



HEROÏNE

dossier | heroïne

HEROÏNE

dossier | **heroïne**

Colofon

Auteur

Hilde Kinable, stafmedewerker VAD
Geert Verstuyf, stafmedewerker VAD

Met dank aan

Jelissa Boiy – MSOC Het Veerhuis-Siddartha
Jan Van Bouchaute - MSOC Gent
Paul Van Deun - De Spiegel
Rita Verrando - MSOC Limburg

Lay-out cover

EPO – drukkerij en vormgeving, Berchem

Verantwoordelijke uitgever

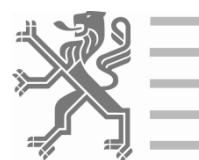
F. Matthys, Vanderlindenstraat 15, 1030 Brussel

Wettelijk depotnummer: D/2010/6030/25

© 2010



VERENIGING VOOR
ALCOHOL- EN ANDERE
DRUGPROBLEMEN vzw



VAD, Vereniging voor Alcohol- en andere Drugproblemen vzw

Vanderlindenstraat 15, 1030 Brussel

T 02 423 03 33 | F 02 423 03 34 | vad@vad.be | www.vad.be

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van VAD.



Inhoudstafel

1.	Van papaver somniferum tot heroïne	7
1.1.	OPIUM	7
1.2.	MORFINE	7
1.3.	HEROÏNE	8
2.	De geschiedenis van heroïne	9
2.1.	DE OUDHEID TOT DE MIDDELEEUWEN	9
2.2.	ZESTIENDE EEUW	9
2.3.	ZEVENTIENDE EEUW	10
2.4.	ACHTTTIENDE EEUW	10
2.5.	NEGENTIENDE EEUW	10
2.6.	TWINTIGSTE EEUW	11
3.	Het product heroïne	14
3.1.	TERMINOLOGIE	14
3.1.	CHEMISCHE STRUCTUUR VAN HEROÏNE	14
3.1.	NEUROFARMACOLOGISCHE WERKING	16
3.1.1	<i>Opiatreceptoren</i>	17
3.1.2	<i>Excretie</i>	19
3.1.1	<i>Aantoonbaarheid</i>	19
4.	Wijzen van gebruik	21
4.1.	INJECTEREN	21
4.2.	CHINEZEN	21
4.3.	ANDERE WIJZEN VAN GEBRUIK	21
5.	Epidemiologie	23
5.1.	KANTTEKENING VOORAF	23
5.2.	VLAANDEREN	23
5.2.1	<i>Jongeren</i>	23
5.2.2	<i>Jongvolwassenen en volwassenen</i>	24
5.2.3	<i>Hulpvraag</i>	24
5.2.3.1.	Categoriale hulpverlening	24
5.2.3.2.	Niet-categoriale hulpverlening	26
5.3.	EUROPA	27
5.3.1	<i>Adolescenten en volwassenen (15-64 jaar)</i>	27
5.3.2	<i>Injecterend gebruik</i>	27
5.3.3	<i>Hulpvraag</i>	28
5.4.	DRUGGERELATEERDE STERFTE	28
5.5.	TRENDS	28
5.5.1	<i>Heroïnegebruik</i>	28
5.5.2	<i>Injecterend gebruik</i>	29

5.5.3	<i>Druggerelateerde overlijdens</i>	29
6.	De illegale markt	30
6.1.	BESCHIKBAARHEID VAN HEROÏNE OP DE EUROPESE MARKT	30
6.2.	VRAAG & AANBOD	30
6.3.	PRIJS	32
6.4.	ZUIVERHEID	33
7.	Set en setting van heroïnegebruik	34
7.1.	BEGINNEN MET GEBRUIK	34
7.2.	NA DE EERSTE KEER...	35
7.3.	GEBRUIKSCARRIÈRE	36
7.4.	TYPES VAN GEBRUIKERS	38
7.4.1	<i>Gecontroleerd heroïnegebruik</i>	38
7.4.2	<i>Misbruik en afhankelijkheid van heroïne</i>	39
7.4.2.1.	De spiraal van stoppen & terugval	40
7.4.2.2.	Injecteren	43
7.4.2.3.	Polydruggebruik	44
8.	Effecten en risico's	45
8.1.	WAT DE GEBRUIKER ERVAART	45
8.1.1	<i>... bij heroïnegebruik</i>	45
8.1.2	<i>... bij ontwenning van heroïne</i>	45
8.2.	RISICO'S VAN HEROÏNEGEBRUIK	46
8.2.1	<i>Afhankelijkheid en misbruik</i>	46
8.2.2	<i>Lichamelijke risico's</i>	47
8.2.2.1.	Overdosis	47
8.2.2.2.	Seksualiteit en reproductie	49
8.2.2.2.1	Seksualiteitsbeleving	49
8.2.2.2.2	Hormonale cycli	49
8.2.2.2.3	Zwangerschap	49
8.2.2.2.4	Borstvoeding	49
8.2.2.3.	Besmettelijke ziektes	50
8.2.2.1.	Andere lichamelijke gezondheidsrisico's	50
8.2.2.2.	Mortaliteit	50
8.3.	PSYCHISCHE RISICO'S	51
8.3.1	<i>Persoonlijkheidsstoornissen</i>	52
8.3.1.1.	Antisociale persoonlijkheidsstoornis	52
8.3.1.2.	Borderline persoonlijkheidsstoornis	52
8.3.2	<i>Stemmingsstoornissen</i>	52
8.3.2.1.	Bipolaire stoornis	52
8.3.2.2.	Depressie	52
8.3.2.3.	Suicide	53
8.3.3	<i>Angststoornissen</i>	53

8.3.4	<i>Andere psychische gezondheidsrisico's</i>	53
8.4.	ANDERE RISICO'S	54
9.	Opiaatgerelateerde misdrijven	55
9.1.	OVERTREDINGEN VAN DE DRUGWETGEVING	55
9.2.	HEROÏNEGEBRUIKERS GEREgistREERD DOOR DE PARKETTEN	56
9.3.	RIJDEN ONDER INVLOED VAN OPIATEN	57
9.4.	HEROÏNEHANDEL	58
9.5.	ANDERE	59
10.	Klinische behandeling van opiaatafhankelijkheid	60
10.1.	ASSESSMENT, DIAGNOSE EN INDICATIESTELLING	61
10.2.	OVERDOSISMANAGEMENT	62
10.3.	BEHANDELING GERICHT OP ABSTINENTIE EN TERUGVALPREVENTIE	63
10.3.1	<i>Detoxificatie</i>	63
10.3.1.1.	Effectiviteit.....	63
10.3.1.2.	Veiligheid	64
10.3.2	<i>Ultrasnelle detoxificatie</i>	65
10.3.3	<i>Psychosociale interventies tijdens detox</i>	65
10.3.4	<i>Drugvrije behandeling</i>	65
10.4.	ONDERHOUDSBEHANDELING	68
10.4.1	<i>Farmacotherapie</i>	68
10.4.2	<i>Indicaties voor onderhoudsbehandeling</i>	69
10.4.3	<i>Effectiviteit onderhoudsbehandeling</i>	70
10.4.4	<i>Veiligheid vervangbehandeling</i>	70
10.4.5	<i>Welk middel krijgt de voorkeur bij een vervangingsbehandeling van opiaatafhankelijkheid?</i>	71
10.4.6	<i>Psychosociale interventies</i>	72
10.5.	SPECIFIEKE DOELGROEPEN	73
10.5.1	<i>Psychiatrische problematiek</i>	73
10.5.2	<i>Polydruggebruik</i>	74
10.5.3	<i>Zwangerschap</i>	75
10.5.4	<i>Infectieziektes</i>	75
10.5.5	<i>Gedetineerden</i>	76
11.	Harm reduction	77
11.1.	PREVENTIE VAN DE RISICO'S VAN (INJECTEREND) HEROÏNEGEBRUIK.....	77
11.1.1	<i>Substitutiebehandeling met opioïden</i>	78
11.1.2	<i>Sputenruil</i>	78
11.1.3	<i>Gebruiksruimten</i>	79
11.1.4	<i>Preventie van mortaliteit en morbiditeit door overdosis</i>	80
11.1.4.1.	Preventie van overdoses	80
11.1.4.2.	Omgaan met overdosis	80
11.1.4.3.	Distributie van naloxone via peers.....	80

11.1.5	<i>Gecombineerde aanpak</i>	81
12.	Bijlagen.....	82
12.1.	DSM-IV-CRITERIA VOOR MISBRUIK EN AFHANKELIJKHEID	82
12.2.	CRITERIA VOOR AMBULANTE EN RESIDENTIËLE DETOXIFICATIE.....	83
12.3.	PRODUCTFICHE METHADON	86
12.4.	PRODUCTFICHE BUPRENORPHINE.....	93
13.	Geciteerde werken.....	101

1. Van papaver somniferum tot heroïne

Heroïne wordt gemaakt van morfine, dat wordt gewonnen uit opium (Jellinek, 2003). Opium wordt onttrokken aan de opiumpapaver (papaver somniferum). Van oudsher gebruiken mensen papaversap in allerlei geneeskrachtige mengsels en als slaapmiddel¹. Het werd voor zowat alle kwaaltjes en ziektes gebruikt. Ook nu nog wordt de uit opium geïsoleerde morfine gebruikt als pijnstiller. In de moderne tijd zijn deze stoffen - opiaten - beter gekend om hun psychoactieve werking en hun risico voor verslaving.

1.1. Opium

Opium is het ingedroogde melksap van de opiumpapaver. De opium wordt gewonnen door de onrijpe zaadbol van de papaverplant in te kerven. Hierdoor druppelt in een periode van twaalf uur wit melksap naar buiten dat op de zaadbol bruin opdroogt. Het gestolde stroopachtige wondsap is opium, dat men met een stomp mesje ervan afschraapt. Opium is donkerbruin/zwart van kleur en wordt puur gerookt in een opiumpijp (Tactus).

Een aantal bestanddelen van opium kunnen worden gebruikt voor het produceren van zeer sterke halfchemische opiaten, zoals fentanyl en etorfine (Tactus).

1.2. Morfine

Hoewel morfine in principe helemaal op synthetisch wijze kan worden gemaakt, wordt morfine vrijwel altijd aan opium onttrokken (Hamilton & Baskett, 2000). Ruwe opium bevat een twintigtal alkaloiden, zoals morfine, codeïne, thebaïne, papaverine en noscapine (Tactus). Eén van deze alkaloiden is morfine - $C_{17}H_{19}NO_3$. Het is het voornaamste pijnstillend chemisch element. De concentratie van morfine in ruwe opium bedraagt gemiddeld 10%². Het werkzame bestanddeel kon in 1805 uit papaversap onttrokken worden omdat morfine juist in zulke hoge concentratie in opium voorkomt. Dit bestanddeel werd morfine genoemd naar Morpheus, de Griekse god van de slaap. (Maat, 2007).

Er zijn twee methodes om van ruwe opium morfine te maken: de kalkmethode en de ammoniamethode.

Bij de kalkmethode lost men de opium op in water onder voortdurend roeren. Aan deze oplossing voegt men een kalkhoudende stof toe, waardoor de morfine oplost in het kalkwater. De opgeloste morfine wordt daarna met een flanellen doek gefilterd. De oplossing wordt opnieuw verhit en er wordt geconcentreerde ammonia toegevoegd. De morfine slaat hierdoor neer op de bodem van de pan of het vat. Men filtert het geheel nog een keer door een flanellen doek. De witte morfinedeeltjes die achterblijven op het doek worden gedroogd.

Bij de ammoniamethode blijven meer verontreinigingen in de heroïne achter, want men slaat de stap met kalk over. Men mengt de morfine met water, wacht tot zoveel mogelijk opgelost is en voegt daarna ammonia toe (Jellinek, 2003b).

¹ Vandaar de naam 'papaver somniferum', 'somnus' is Latijn voor 'slaap' en 'ferum' komt van 'ferre', dat 'brengen' betekent.

² Er bestaat een grote variatie in concentratie van morfine in ruwe opium, afhankelijk en plaats waar de papaver wordt geoogst en de teeltomstandigheden (Jenkins, 2007).

Morfine is zo'n krachtige pijnstillert dat twintig eeuwen onderzoek door talrijke alchemisten, medici en (farmaco)chemici nooit een betere pijnstillert heeft opgeleverd (Hamilton & Baskett, 2000).

Omdat morfine goed oplost in water, kan het als injectievloeistof worden gebruikt, in tegenstelling tot opium, dat meestal geslikt of gerookt wordt (en vroeger gegeten).

1.3. Heroïne

Heroïne - diacetylmorfine, $C_{21}H_{23}NO_5$ - werd ontwikkeld en gepatenteerd door Bayer (Prospective-Jeunesse). Heroïne wordt bereid uit morfine. In 1875 bleek dat beide OH-groepen in een morfinemolecule kunnen reageren met azijnzuuranhydride (estervorming). Hierdoor ontstaat morfinediaceaat. Deze stof is minder polair dan morfine (er zijn minder mogelijkheden voor waterstofbruggen) en blijkt daardoor gemakkelijker in de hersenen te kunnen door dringen³. Daardoor is de werking sneller en krachtiger dan van morfine. Daarom werd het middel 'heroïne' gedoopt, wat Duits is voor 'heldhaftig' of 'krachtig' (Jellinek, 2003).

Door morfine zes uur lang te verhitten met azijnzuuranhydride op een temperatuur van 185° Celsius ontstaat heroïne in opgeloste vorm. Door toevoeging van natriumcarbonaat slaat de heroïne in vaste vorm neer. Vervolgens wordt de heroïne uit deze natriumcarbonaatoplossing gefilterd en wordt de heroïne gezuiverd, de eerste keer (meestal) met alcohol, een tweede keer met ether en zoutzuur. Zo verkrijgt men heroïne die 80 tot 90% zuiver is (Jellinek, 2003b).

Heroïne is een 'pro-drug' voor morfine: de aceaatgroepen worden in de hersenen weer vervangen door de oorspronkelijke OH-groepen. De zo (terug)gevormde morfine veroorzaakt het biologisch effect.

Heroïne is kleurloos, geurloos en bitter. De zuivere vorm van heroïne is een wit poeder. De (licht-)bruine kleur die straatheroïne vaak heeft, wordt veroorzaakt door versnijdingen met andere middelen.

³ De zogenaamde bloed-hersenbarrière bestaat uit nauw aaneengesloten endotheelcellen die de bekleding vormen van de kleinste bloedvaten in het centrale zenuwstelsel (capillairen). De endotheelcellen laten maar een beperkt aantal stoffen door hun membranen passeren. De barrière vormt een extra bescherming tussen de bloedvaten in de hersenen en de hersenen zelf. De voornaamste functie is het tegenhouden van bacteriën, om infecties te voorkomen. Dit is nodig omdat in het (volgroeide) brein cellen zich niet kunnen herstellen zoals in de rest van het lichaam. Verder beschermt de barrière de hersenen ook tegen vreemde substanties, hormonen en neurotransmitters die in de bloedbaan circuleren en regelt ze het constante 'klimaat' in de hersenen. Heroïne kan de barrière wel passeren, omdat de werkzame bestanddelen zo klein zijn dat ze door de nauw aaneengesloten cellen kunnen bewegen.

2. De geschiedenis van heroïne

2.1. De Oudheid tot de Middeleeuwen

De geschiedenis van opium gaat zeer ver terug. In Centraal-Europa zijn er resten gevonden van papaverplanten in Neolithische nederzettingen (LH/DB/EEM, 2007). Er zijn geschriften van 4.000 à 6.000 jaar terug bekend waarin werd geschreven over de papaverplant. Sumerische, Assyrische, Egyptische, Minoïsche, Griekse, Romeinse, Perzische en Arabische rijken maakten volop gebruik van opium als de meest krachtige beschikbare pijnstillers die langdurige chirurgische ingrepen mogelijk maakte (Brownstein, 1993). De vroegste sporen van het verbouwen van opium heeft men teruggevonden in Mesopotamië, door de Sumeriërs, die de plant 'Hul Gil' noemden, wat 'vreugdeplant' betekent.

Verder zijn in Oudgriekse teksten, zoals van Homerus (achtste eeuw voor Christus), en in de Griekse mythologie verwijzingen naar opium terug te vinden. De eerste gekende uitvoerige beschrijving van de papaverplant vinden we terug in de 'Historia Plantarum' van Theophrastus (371-287 v.Chr.) (LH/DB/EEM, 2007). De Grieken gebruikten opium als kalmerend middel. Ook Alexander de Grote (vierde eeuw voor Christus) en zijn mannen gebruikten opium. In het oude Rome werd later ook beschreven hoe je het beste het sap uit de papaverplant kon halen (LH/DB/EEM, 2007). Pas in de zevende eeuw van onze jaartelling werd opium in China geïntroduceerd door Arabische handelaren; het werd er eeuwenlang gebruikt als geneesmiddel, onder meer tegen diarree en malaria (de Kort, 1995).

Al in de Oudheid was bekend dat opium niet alleen pijn kon bestrijden maar ook een plezierig gevoel gaf na gebruik. Over misbruik of verslavende werking is in die tijd weinig geschreven (Maat, 2007).

2.2. Zestiende eeuw

Europa

Omdat opium niet in water oplosbaar is, werd het verwerkt in een oplossing met alcohol. Deze tinctuur werd 'laudanum' genoemd (Edwards, 2004). Laudanum kwam in 1525 als een medicijn in Europa terecht. Het gebruik ervan als pijnstillers en als slaapmiddel werd ruim verspreid, niet alleen onder volwassenen, maar ook onder kinderen. In meer landelijke gebieden werd papaver gekweekt in de tuin en thee getrokken van de zaaddozen; deze thee noemden sommigen 'Sleepy Beer' (Edwards, 2004). Sommige artsen begonnen in die periode stilaan te beseffen dat regelmatig gebruik van opium als pijnstillers risico's inhoudt (Maat, 2007).

China

In de zestiende eeuw werd opium in China, door toedoen van Hollandse kolonisten, voor het eerst gebruikt als genotmiddel. Klein (2008) beschrijft hoe thee en tabak de weg vrijmaakten voor deze vorm van gebruik: ze introduceerden recreatief gebruik van een stof zonder voedingswaarde en cultiveerden gebruiksrituelen. Bovendien waren Chinezen door tabak ondertussen vertrouwd geraakt met roken, zodat de stap naar opium roken - opium werd vermengd met tabak gerookt, vergelijkbaar met cannabis in joints - niet zo groot was (Klein, 2008).

2.3. Zeventiende eeuw

Opium werd vanaf de zeventiende eeuw een belangrijk betaalmiddel in de handelsbetrekkingen met Azië. In Azië was immers weinig belangstelling voor Europese producten, zodat handelaren voordien enkel met zilver en goud konden betalen. De opiumhandel bracht hierin verandering. Door de opiumverslaving van veel Chinezen werd de handel in opium erg winstgevend (Burger, 2003).

Het opiumsap werd vooral in Bengalen⁴ gewonnen. In 1676 verwierf de 'Vereenigde Oostindische Compagnie' (VOC) het monopolie op de handel in opium van de sultan van Mataram (Java). In 1745 richtte de VOC hiervoor de 'Sociëteit tot den Handel in Amfioen'⁵ op. De opiumhandel breidde zich vanaf dan sterk uit en Batavia⁶ werd het centrum van de opiumhandel. De opium werd van Bengalen ingevoerd in Batavia. Daar werd de opium verkocht door kleine, meestal Chinese handelaren, die de opium verder verhandelden, onder meer naar China. Rond 1790 werd door de VOC jaarlijks 300 ton opium naar China geëxporteerd; in het begin van de negentiende eeuw was dit opgelopen tot 2.600 ton (Burger, 2003). In 1756 vielen de Britten de VOC aan. Ze veroverden Bengalen⁷ en verwierven het monopolie op de opiumhandel (Sicking, 1998).

2.4. Achttiende eeuw

In de achttiende eeuw werd het roken van opium in veel Aziatische landen een wijdverspreide gewoonte (Tactus).

Door het overvloedige opiumgebruik was de Chinese overheid zeer ongerust geworden. In de achttiende eeuw werd de opiumhandel verboden om sociale redenen en wat later werd ook het opiumschuiven strafbaar gemaakt. Maar ook om economische redenen ging de regering serieus werk maken van de bestrijding van de opium: de Chinese economie raakte immers in grote moeilijkheden door het wegstromen van zilver als betaalmiddel voor opium. Lange tijd haalden die verbodsbepalingen niets uit door de corruptie onder de Chinese functionarissen die moesten toezien op de naleving ervan (Burger, 2003).

2.5. Negentiende eeuw

China

Tegen 1830 waren in China minstens twaalf miljoen mensen aan opium verslaafd geraakt (zie 2.3.). Hoewel opium al eeuwenlang wordt gebruikt, werd chronisch, compulsief gebruik in het Westen pas onderkend sinds de negentiende eeuw⁸.

Opiumoorlogen

In maart 1839 eiste de nieuwe keizerlijke inspecteur Lin Zexu dat de Britten hun hele opiumvoorraad zouden inleveren zonder hiervoor te worden vergoed. Uiteindelijk namen de Chinezen in Kanton een hele jaarvoorraad Britse opium (20.000 kisten) in beslag en vernietigden ze. De Britse regering reageerde fel: ze beschouwden deze daad als een

⁴ Het huidige Bangladesh.

⁵ Een ouder woord voor opium is amfioen / amphioen; heulsap: idem.

⁶ Het huidige Jakarta: de hoofdstad van Nederlands Indië werd in 1619 omgedoopt tot Batavia, een verwijzing naar de Batavieren, die in die tijd steeds meer beschouwd werden als voorvaderen van de nog jonge Nederlandse natie.

⁷ Vanaf dan wordt het een provincie van Brits Indië.

⁸ Beschreven in 'Confessions of an English opium-eater' van T. De Quincey (1821).

oorlogsverklaring. Het voorval leidde tot het uitbreken van de twee opiumoorlogen. Beide opiumoorlogen werden door de Westerse landen met veel geweld gewonnen (Burger, 2003).

Europa

De negentiende eeuw betekende ook de grote doorbraak van opium in Europa, toen sommige Engelse schrijvers enthousiast over opium begonnen te schrijven. Opium was toen goedkoop, zelfs goedkoper dan alcohol en vrij te koop bij drogisten. Bijgevolg gebruikten niet alleen veel arbeiders, maar ook veel hooggeplaatsten opium. Dit gebruik leidde niet tot grote problemen. Aangezien opium zo goedkoop was, deed zich geen verwervingscriminaliteit voor (de Kort, 1995).

De ontdekking van morfine

In 1805 ontdekte een Duitse apotheker Sertürner hoe je uit opium morfine kon maken door morfinekristallen te isoleren uit gedroogd opiumhars. Hij gaf er de naam 'morfine' aan, naar Morpheus, de Griekse god van de slaap. Het was eveneens de eerste keer in de geschiedenis dat iemand erin slaagde om een alkaloïde uit een natuurlijke plant te isoleren, waardoor hij de ontwikkeling van de moderne farmaceutische industrie versnelde (van Everdingen & Cohen, 2010).

Net als opium werd morfine gebruikt als pijnstiller en tegen slapeloosheid. Daarnaast werd het ook genomen door mensen met een laudanumverslaving die daar vanaf wilden. Maar omdat morfine nog krachtiger en nog meer verslavend is dan opium, bleek morfine hiervoor niet geschikt. Hoe verslavend morfine was, bleek toen 45.000 soldaten verslaafd terugkeerden van de Amerikaanse burgeroorlog (Jellinek, 2003).

2.6. Twintigste eeuw

In 1906 eiste de Chinese keizerin dat het verbouwen van papaver aan banden werd gelegd. Met toestemming van de Engelse regering werd afgesproken dat de Engelse importen zouden worden verminderd. Pas na de machtsgreep van Mao Zedong in 1935 kwam er een eind aan de voor China verwoestende massale opiumverslaving (de Kort, 1995).

In 1925 slaagde men er eindelijk in om de structuur van morfine bloot te leggen (Meyer & Quenzer, 2005). Vanaf het midden van de twintigste eeuw werd morfine omwille van de pijnstillende eigenschappen grootschalig gebruikt in oorlogen. Soldaten met schotwonden of verbrijzelde ledematen hadden er veel baat bij. Niet zelden bleek dat soldaten, als ze de verwondingen overleefd hadden, wel te kampen kregen met een morfineverslaving, vooral bij regelmatig gebruik.

Het gebruik van morfine op grote schaal in de geneeskunde als anestheticum kwam pas vijftig jaar later, na de uitvinding van de hypodermische naald en spuit. Sindsdien is morfine het meest gebruikte anestheticum en de standaard waarmee alle nieuwe opioïden worden vergeleken om postoperatieve pijn te behandelen (Hamilton & Baskett, 2000).

De ontdekking van heroïne

In 1874 vonden een aantal scheikundigen in Londen dat door een kleine aanpassing van de morfinemolecule een dubbel zo sterke molecule ontstaat: $C_{21}H_{23}NO_5$ of diacetylmorfine (Edwards, 2004). Diacetylmorfine werd voor het eerst in 1898 op de markt gebracht door het Duitse farmaceutische bedrijf Bayer onder de naam 'heroïne', dat in het Duits 'held-

haftig' of 'krachtig' betekent, verwijzend naar de veel krachtigere werking dan morfine. Er werd een intensieve reclamecampagne gelanceerd in twaalf talen. Heroïne werd destijds verkocht als sterke pijnstiller, als medicijn tegen bronchitis, chronische hoest, astma, tuberculose en morfineverslaving⁹. Daar waar men morfine dus gebruikte om van een laudanumverslaving af te komen, ging men heroïne gebruiken om weer van die morfineverslaving af te komen. Een vicieuze cirkel was het gevolg. Men kreeg pas in de jaren hoe verslavend heroïne was toen het te laat was (de Kort, 1995).

Toen bleek dat heroïne nog verslavender is dan morfine, werd het medisch gebruik van heroïne vanaf 1914 in de meeste landen geleidelijk stopgezet. Het mocht op sommige plaatsen enkel nog voor medische toepassingen worden gebruikt. Het duurde tot 1961 vooraleer er een internationaal verbod kwam. In 1972 maakte illegale heroïne zijn grootschalige intrede op de Europese drugsmarkt (Trimbos-instituut).

Internationale regelgeving

Het gebruik van opium was tot voor de twintigste eeuw niet aan banden gelegd. Het gebruik was ruim verspreid en opium was vrij verkrijgbaar bij de drogist.

In de Verenigde Staten (VS) zorgde de economische crisis in 1875 voor een ommekeer. Het Amerikaanse volk was ontevreden en vonden in de Chinezen die al 25 jaar in hun land woonden de zondebok voor hun rampspoed (de Kort, 1995). De stigmatisatie van Chinese immigranten en de opiumkitten begon in San-Francisco (Californië). In de literatuur begon men opium af te schilderen als smerig en gewelddadig. In de jaren 1870 vaardigden verschillende steden verordeningen uit, die uiteindelijk leidden in 1909 tot de oprichting van de Internationale Opium Commissie (Brownstein, 1993). De opiumhandel kwam nu volledig in de handen van Chinezen.

De VS stelden het bezit van drugs waaronder heroïne al strafbaar in 1914 (Harrison Narcotic Act). In 1924 werd ook het medicinale gebruik van deze middelen verboden (Jellinek, 2003).

In 1911 werd tijdens de Internationale Opiumconferentie in Den Haag, die werd georganiseerd op initiatief van de VS, een eerste poging gedaan om de handel in drugs te verbieden. Bij de wereldwijde opiumhandel waren echter grote economische belangen gemoeid, zodat er maar liefst drie conferenties nodig waren om te komen tot een Opiumverdrag op 23 januari 1912. Dit verdrag werd pas na de Eerste Wereldoorlog ondertekend. In dit verdrag is enkel sprake van opium, morfine, heroïne en cocaïne. De gebruikte formuleringen zijn opvallend zwak en gericht op de bescherming van de economische belangen van de deelnemende landen:

- de in- en uitvoer en verspreiding van ruwe opium werd niet verboden, maar wel gereguleerd;
- de productie van en de handel in bereide opium zou worden onderdrukt;
- cocaïne en opiaten, zoals morfine en heroïne, mochten alleen nog worden gebruikt voor medische en wetenschappelijke doeleinden en de deelnemende landen werden verplicht regels en wetten op te stellen ten aanzien van de handel en de verkoop van verdovende middelen.

⁹ Enkele productnamen uit die tijd: Kendal Black Drop, Mrs. Winslow's Soothing Syrup en Collis Brown's Chlorodyne (Edwards, 2004).

Het Opiumverdrag legde de basis voor de Belgische wet van 24 februari 1921 betreffende het verhandelen van giftstoffen, slaapmiddelen en verdovende middelen, ontsmettingsstoffen en antiseptica. Deze basiswet is een kaderwet, dit wil zeggen dat Koninklijke Besluiten (KB) heel wat belangrijke aspecten, zoals bezit, invoer en handel regelen en er toezicht op houden. De twee voornaamste KB's zijn het KB van 31 december 1930 over de handel in slaap- en verdovende middelen en het KB van 22 januari 1998 om sommige psychotrope stoffen te reglementeren. De strafbepalingen zijn verdeeld tussen de Wet van 1921 en KB's, die samen de drugwetgeving vormen. De drugwetgeving is enkel van toepassing op meerderjarigen (Vander Laenen, 2007).

Het Opiumverdrag van 19 februari 1925 is een aanvulling bij het verdrag uit 1912. Het voegde Indische hennep en de daaruit bereide producten toe aan de lijst van verboden substanties en voerde strengere regels in voor het toezicht op de internationale handel. Dit tweede Opiumverdrag wordt in België vertaald in het KB van 31 december 1930 over de handel in slaap- en verdovende middelen.

Internationaal duurde het nog tot 1961, vooraleer er een verbod werd uitgevaardigd tegen heroïne in het Enkelvoudig Verdrag van New York (UN Single Convention). Deze conventie werd in 1972 geamendeerd door het 'Protocol UN Psychotropic Substances Convention' in 1972 en het Verdrag van Wenen inzake psychotrope stoffen van 21 februari 1971 (Bureau for International Narcotics and Law Enforcement Affairs, 2010). Deze verdragen leidden in België in 1975 tot een grondige herziening van de wet van 1921. Het KB bij deze wetswijziging werd meer dan een decennium later vervangen door het KB van 22 januari 1998 om bepaalde psychotrope stoffen te reglementeren (Vander Laenen, 2007).

Het KB van 26 oktober 1993 voorziet maatregelen om het misbruik te voorkomen van precursoren, stoffen die dienen voor de illegale vervaardiging van verdovende middelen of psychotrope stoffen. Het KB kwam hiermee tegemoet aan de verordeningen en richtlijnen van de Europese Unie en van het Verdrag van Wenen van 1988. Sinds 2003 zijn de precursoren een specifieke, bij wet geregelde, categorie (Vander Laenen, 2007).

De drie belangrijkste VN drugverdragen die samen het internationale kader vormen voor de controle van verdovende middelen en psychotrope stoffen en die geratificeerd zijn door België, zijn:

1. het Enkelvoudig Verdrag van New York inzake verdovende middelen van 1961, gewijzigd door het Protocol van 1972;
2. het Verdrag van Wenen inzake psychotrope stoffen van 1971;
3. het Verdrag van Wenen tegen de sluikhandel in verdovende middelen en psychotrope stoffen van 1988.

Door het feit dat opium vanaf het begin van de twintigste eeuw in veel landen verboden werd, nam het gebruik ervan buiten China erg af en kwam de opiumproductie volledig in functie te staan als precursor van illegale drugs en van strikt gereguleerde medicatie op voorschrift. Vanaf dan wordt de opiumproductie gedomineerd door Afghanistan. Na een sterke terugdringing door de Taliban in 2000, kende de productie, na de val van de Taliban in 2001, een heropleving. De jaren daarop is die blijven groeien. Maar sinds 2008 is de productie weer sterk afgenomen, tot het niveau van de Taliban-periode (UNODC, 2009).

3. Het product heroïne

Kleine aanpassingen van de morfinemolecule produceren moleculen, die sterk kunnen verschillen qua sterkte, werkingsduur en geschiktheid om oraal in te nemen. Zo bekomt men na kleine aanpassingen van de morfinemolecule de volgende middelen:

- **codeïne** (vervanging van $-OCH_3$ door $-OH$) is een veel minder verdovend middel dan morfine met minder bijwerkingen; het is een sterke hoestonderdrukker.
- **heroïne** (vervanging van $-OH$ door $-CH_3COO$) heeft een veel sterkere werking dan morfine.
- **partiële agonisten**: deze binden zich aan de receptoren, maar hebben een minder sterke biologische invloed dan pure agonisten (morfine, heroïne, codeïne, methadon,...). Als ze alleen worden ingenomen, veroorzaken ze een bepaald opiaateffect, maar samen met een andere pure agonist ingenomen, neemt het effect van deze pure agonist af omdat de partiële agonisten de receptoren deels innemen en zo de globale biologische activiteit afneemt.
- **pure antagonist**: deze hebben een gelijkaardige chemische structuur als opiaten, maar verwekken op zichzelf geen farmacologisch effect. Door de sterke binding aan de receptor kunnen ze het effect van gebruikte opiaten verhinderen of zelfs omdraaien (ontwenning veroorzaken) omdat ze de opiaten van de receptor verdringen.
- **gemengde agonisten-antagonisten**: deze gedragen zich als actieve agonisten voor sommige receptoren, maar als antagonist voor andere.

3.1. Terminologie

In de literatuur worden de termen opiaat en opioïde regelmatig door elkaar gebruikt¹⁰. Opioiden vormen de verzamelnaam voor alle middelen die inwerken op de opiaatreceptoren. Ze kunnen worden onderverdeeld volgens hun specifieke inwerking op deze receptoren: als agonist, als antagonist of als partiële agonist. De opioïden met agonistische werking kunnen worden opgesplitst in natuurlijke, halfsynthetische en synthetische agonisten. De natuurlijke opiaatagonisten worden ook opiaten genoemd. Anders gezegd, de opiaten vormen een deelverzameling van de opioïden. Tabel 1 op de volgende bladzijde bevat een overzicht van alle gekende opioïden volgens hun interactie met opiaatreceptoren (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007).

3.1. Chemische structuur van heroïne

De exacte chemische benaming van heroïne volgens de IUPAC¹¹-nomenclatuur luidt 7,8-didehydro-4,5-epoxy-17-methylmorfinan-3,6-dioldiacetaat (Brown, LeMay, & Bursten, 2006).

Heroïne bezit een ingewikkelde chemische structuur, genoteerd als $C_{21}H_{23}NO_5$. Heroïne wordt aangemaakt uit morfine (zie figuur 1); de heroïne wordt in de hersenen opnieuw omgezet in (onder andere) morfine. Het is (onder andere) deze morfine die inwerkt op de hersenen en de effecten veroorzaakt.

¹⁰ Minder frequent spreekt men van een morfinomimeticum. Een morfinomimeticum is een pijnstiller met ongeveer dezelfde werking als morfine (Morfinomimeticum, 2009).

¹¹ IUPAC: International Union of Pure and Applied Chemistry.

Heroïne wordt gesynthetiseerd door acetylactie van de twee enige hydroxyle 'acetyleerbare' groepen van morfine met acetylchloride¹². Dit verklaart de andere benamingen 'diacetylmorfine' en 'diamorfine': ze geven eenduidig de structuur van heroïne weer.

Tabel 1: Verdeling van opioïden volgens hun interactie met opiaatreceptoren (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007)

natuurlijke / opiaten	opiaatagonisten		opiaat-antagonisten	partiële opiaat-agonisten
	halfsynthetische	synthetische		
opium morfine thebaïne codeïne papaverine noscapine paregoric MS contin®	DHCplus diacetylmorfine dihydrocodeïne dilaudid endocet® endocan® heroïne hycodan® hycomine® hycotuss® hydrocodone hydromorfone lortabs numorphan® opana® oxycodone oxycotin oxymorfone palfium® percotet® percordan® percolone roxicet roxicodone tussionex vicodin zantryl zydone®	alfenta alfentanil anileridine carfentanil darvon® dextromoramide demerol® dolofine duragesic fentanyl LAAM leritine levo-dromoran levorfanol mepergan® meperidine methadon methadose pathadol pethadol propoxyfene rapifen sufentanil sufenta tramadol wildnil®	cyclazocine levallorfan lorfan nalmeffene naloxone narcen® nalorfine nalline naltrexone revex revia trexan	buprenex buprenorfine butorfanol dalgan dezocine nalbufine nubain® pentazocine stadol suboxone® subutex® talwin® temsegic

Heroïne is een pro-drug. Door de synthese van heroïne uit morfine wordt de molecule minder hydrofiel¹³ en meer lipofiel. Met andere woorden, ze lost minder gemakkelijk op in water, maar makkelijker in vet en olie (niet-polaire oplosmiddelen). Daarom moet heroïne rechtstreeks in het bloed worden geïnjecteerd. Eens in het bloed aanwezig, gaat de molecule gemakkelijk door de bloed-hersenbarrière, die normaal gezien wateroplosbare en grotere moleculen tegenhoudt. Hierdoor wordt heroïne nog sneller in de hersenen opgenomen dan morfine en is heroïne krachtiger dan morfine, maar het effect duurt ook minder lang (Aldridge, 1998).

¹² Door hydrolyse van diacetylmorfine ontstaat altijd wat azijnzuur, zeker bij synthese met azijnzuuranhydride. Drugshonden op zoek naar heroïne worden getraind om te zoeken naar sporen van azijnzuur.

¹³ De wateroplosbaarheid van heroïne is 1:1.300.

3.1. Neurofarmacologische werking

Als heroïne in de hersenen aankomt, wordt de acetylgroep vervangen door een hydroxi-degroep, zo ontstaan zowel het inactieve 3-monoacetylmorfine als het actieve 6-monoacetylmorfine (6-MAM), die op hun beurt worden omgezet in morfine.

Morfine is vrij hydrofiel, waardoor het zich traag verspreidt in de lichaamsweefsels. Morfine gaat door de bloed-hersenbarrière, maar minder vlot dan heroïne en codeïne (Jenkins, 2007).

Morfine maakt gebruik van het natuurlijke pijnstillende systeem van ons lichaam: bij pijn maakt het lichaam hormonen, endorfines¹⁴, aan. Endorfines (beta-endorfine, enkefaline en dynorfine) kunnen als neurotransmitters fungeren. Ze werken in de eerste plaats pijnonderdrukkend, maar zorgen ook voor een gevoel van geluk of een overdreven opgewekte of gelukzalige stemming. Morfine werkt in op dezelfde receptoren als endorfine en enkefaline. Door opiaatactiviteit ter hoogte van de receptor wordt de werking van de betrokken zenuwcel onderdrukt, zodat het pijnsignaal de hersenen niet meer kan bereiken. Dit gaat op voor diepe pijn, maar niet voor pijn die voortkomt uit een verwonding (Aldridge, 1998).

Een neveneffect van de pijnstillende werking is dat de gebruiker vaak een gevoel van onthechting tegenover de wereld ervaart, samen met gevoelens van euforie en soms genot. Dit maakt morfine en verwante molecules, zoals heroïne, aantrekkelijk om te worden misbruikt. Al deze middelen zijn sterk verslavend. Het lichaam geraakt snel gewend aan het gebruik, waardoor steeds hogere doses nodig zijn om hetzelfde effect te verkrijgen (Aldridge, 1998).

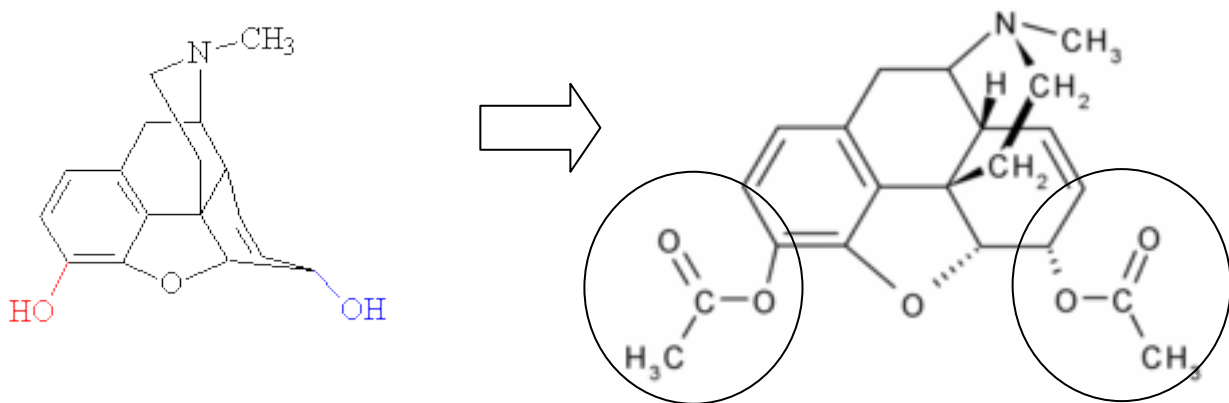
Morfine heeft een sterk verdovende invloed en onderdrukt ook het ademhalingsstelsel, wat bij een hoge dosis kan leiden tot een ademhalingsstilstand.

De sterke werking van de morfinemolecule heeft te maken met de vorm van de molecule, die precies past op de receptor (ook wel 'lock-and-key'-mechanisme genoemd): de benzeengroep van de molecule past precies tegen het vlakke deel van de receptorproteïne, terwijl de ernaast liggende groep van koolstofatomen in de nabijgelegen groef past. Hierdoor kan het positief geladen stikstofaatom binden aan de negatief geladen groep op de receptor, zodat de twee molecules tegelijk worden geblokkeerd (Aldridge, 1998).

Opiaten zoals morfine en heroïne hebben bepaalde biologische gedragseffecten door te binden met specifieke neuronale receptoren. Kleine morfologische veranderingen in de morfinemolecule kunnen grote verschillen in effecten veroorzaken (Meyer & Quenzer, 2005b).

¹⁴ Dit komt van endogeen = lichaamseigen + morfine. Er zijn ook bepaalde voedingsmiddelen die voor de aanmaak van endorfines zorgen, zoals sommige suikers, vetten en zelfs chocolade.

figuur 1: Chemische structuren van morfine en ... heroïne



De $-OCOCH_3$ -groepen die de $-OH$ -groepen in morfine vervangen, zijn omcirkeld.

3.1.1 Opiaatreceptoren

Vroeger dacht men dat de effecten van opioïden konden worden verklaard door interactie met één specifieke receptor. In de jaren '70 van de vorige eeuw begon het besef te groeien dat er meerdere receptoren verantwoordelijk zijn voor het effect van opiaten. Men vond drie opiaatreceptoren: μ (mu), δ (delta) en κ (kappa)¹⁵:

- μ -receptor. Morfine activeert zowel μ_1 - als μ_2 -receptoren. μ -receptoren zijn de opiaatreceptoren met de hoogste gevoeligheid voor morfine en gerelateerde opioïden (Meyer & Quenzer, 2005). Ze binden vooral met enkefalines en β -endorfines, maar weinig met dynorfines. μ -receptoren zijn wijd verspreid in de hersenen en in het ruggenmerg. Ze komen in de hoogste concentratie voor in het periaqueductale grijs. Ze spelen een sterke rol in de verdovende werking van deze middelen (onder andere van het ademhalingscentrum in de hersenen) en kennen een groot afhankelijkheidspotentieel.
- δ -receptor. De δ -receptoren komen voor in dezelfde gebieden als de μ -receptoren, maar in beperktere mate. δ -receptoren komen vooral voor in de frontale hersengebieden. δ -receptoren moduleren de werking van de μ -receptoren. Hun verdovende werking en afhankelijkheidspotentieel is veel lager dan die van de μ -receptoren.
- κ -receptor. De κ -receptoren hebben een veel beperktere verspreiding dan de μ - en δ -receptoren (Meyer & Quenzer, 2005). Ze binden vooral met dynorfines. κ -receptoren hebben een matig verdovende werking, beïnvloeden het ademhalingssysteem vrijwel niet en hebben een laag afhankelijkheidspotentieel (Gruber, Silveri, Yurgelun-Todd, 2007).

Niet lang na de identificatie van de opiaatreceptoren werden de natuurlijke neuropeptide ligands ontdekt die ter hoogte van de receptoren werken (Meyer & Quenzer, 2005b). Het bestaan van opiaatreceptoren wees immers op het voorkomen van endogene opioïde peptiden.

¹⁵ Recent heeft men ook een receptor gevonden die structureel erg lijkt op een opioïde receptor, maar dat niet is: ORL1 ('Opioid Receptor-Like') (Corbett, McKnight, & Henderson).

Klinische effecten van de activatie van de μ -receptor

De agonistische inwerking van opioïden op de μ -receptoren veroorzaakt meestal een afname of inhibitie van de neurotransmissie. Het verandert de geleiding van het premenbrane ion, waardoor de hoeveelheid kalium toeneemt en hyperpolarisatie ontstaat. Bovendien worden de calciumkanalen geblokkeerd, waardoor minder neurotransmitters vrijkomen (Gruber, Silveri, Yurgelun-Todd, 2007).

μ -receptoren oefenen een invloed uit op het ademhalingscentrum in de hersenstam en in de pons. Kleine doses morfine onderdrukken het ademhalingssysteem, maar grotere doses kunnen de ademhaling volledig blokkeren. Dit is de meest voorkomende reden van heroïneoverdosis.

Inwerking op opiaatagonisten van μ -receptoren in de medulla kan misselijkheid en overgeven tot gevolg hebben. Verder stimuleert activatie van μ -receptoren een vernauwing van de oogpupillen, onderdrukt de hoestreflex en remt diarree af (Jenkins, 2007).

Klinische effecten van de activatie van de δ -receptor

Activatie van δ -receptoren heeft een verdovend effect, maar kan ook een beroerte veroorzaken.

Klinische effecten van de activatie van de κ -receptor

Activatie van κ -receptoren verdooft, maar veroorzaakt ook misselijkheid en dysforie.

Opiaatagonisten kunnen ook cellulaire functies van de receptor veranderen, die voor elk receptortype verschillend zijn. In de μ -receptoren kan dit bijvoorbeeld euforie en positieve bekrachtiging uitlokken; in de κ -receptoren zal dit eerder dysforie en negatieve bekrachtiging veroorzaken (Gruber, Silveri, Yurgelun-Todd, 2007).

Herhaald gebruik van heroïne leidt tot fysiologische veranderingen, onder meer tot een afname van het aantal μ -receptoren, waardoor tolerantie en afhankelijkheid ontstaat. Neuronale adaptaties, zoals tolerantie, afhankelijkheid, verslaving en musculaire rigiditeit, worden wellicht veroorzaakt door de excitatorische effecten van de opiaatagonisten op de μ -receptoren (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007).

De neuronale veranderingen en de bijhorende gedragsveranderingen zorgen ervoor dat de gebruiker steeds meer heroïne nodig heeft om hetzelfde effect te verkrijgen en dat de gebruiker steeds sterker geprikkeld wordt door heroïnegerelateerde stimuli, waardoor de overgang van acuut naar chronisch heroïnegebruik en uiteindelijk naar afhankelijkheid en verslaving sterk toenemen. Verder bewerkstelligen deze neuronale veranderingen een daling in het vermogen om bepaalde gedragingen van heroïnegebruikers te onderdrukken (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007).

Tabel 2 bevat een overzicht van de opioïde receptoren, hun locatie en functies.

Tabel 2: Localisatie en functie van opioïde receptoren (Meyer & Quenzer, 2005b) (Jenkins, 2007)

receptortype	locatie in CZS met hoogste densiteit:	verantwoordelijk voor:
$\mu^{16} \Rightarrow \mu 1$	buiten het ruggenmerg	centrale verwerking van pijnprikkels
$\Rightarrow \mu 2$	thalamus, striatum, hersenstam, ruggenmerg	verdooving, bekrachtiging, cardiovasculaire en respiratoire depressie, onderdrukking hoestreflex, overgeven, sensorimotorische integratie, euforie
δ	neocortex, striatum, olfactorische gebieden, substantia nigra, nucleus accumbens, ruggenmerg	verdooving, bekrachtiging, cognitieve functies, olfactorische functies, motorische integratie
κ	hypofyse, hypothalamus, amygdala, striatum, nucleus accumbens	neuro-endocriene functies, evenwicht in vocht- en voedselopname, lichaamstemperatuur, dysforie, verdooving

3.1.2 Excretie

De halfwaardetijd¹⁷ van heroïne bedraagt 2 tot 7 minuten, die van 6-acetylmorfine 6 tot 25 minuten en van morfine 2 tot 3 uur. Wanneer de heroïne is uitgewerkt, wordt ze door het lichaam via stofwisselingsprocessen (metabolisme) afgebroken. De lever speelt hierin een hoofdrol: morfine wordt in de lever gemetaboliseerd door te binden met glucuronzuur. De nieren, die het bloed continu filteren, scheiden vervolgens de afbraakproducten (metabolieten) af in de urine. 90% van de metabolieten komt via de nieren terecht in de urine. Een veel kleiner deel (10%) komt via de pancreas en het maag-darmkanaal in de faeces (Jenkins, 2007). De voornaamste actieve metaboliet van heroïne is morfine-6-glucuronide (M6G). Morfine-3-glucuronide (M3G) en morfine-3,6-diglucuronide zijn de meest voorkomende inactieve metabolieten (Osborne, Joel, Trew, & Slevin, 1990). Naast de urine en de faeces verlaat een zeer klein deel van de metabolieten het lichaam via de longen en door transpiratie.

3.1.3 Aantoonbaarheid

Het gebruik van heroïne kan op verschillende manieren worden opgespoord, namelijk door op zoek te gaan naar specifieke metabolieten van heroïne in het bloed, de urine, het speeksel, het haar of het zweet. Hoe lang na het gebruik men dit nog kan aantonen, hangt af van tal van factoren:

- de dosis;
- de gevoeligheid van de onderzoeksmethode;
- de bereiding van het middel en de wijze van gebruik;
- de duur van het gebruik (acuut of chronisch);
- de onderzochte matrix¹⁸;
- de molecule of metaboliet waarnaar men zoekt;
- de zuurtegraad en de concentratie van de matrix;
- het metabolisme van de gebruiker;

¹⁶ In 2003 werd het subtype μ -3 beschreven (Cadet, Mantione, & Stefano, 2003), die wel voor opiaatalkaloïden, maar niet voor opioïde peptides ontvankelijk was (Stefano, 2004).

¹⁷ De halfwaardetijd is de tijd waarin de concentratie van een in het lichaam werkzame stof tot de helft is gedaald en vormt de maatstaf voor de snelheid waarmee een stof verdwenen is en dus voor de werkingsduur.

¹⁸ De term 'matrix' wordt gebruikt voor alle overige aanwezige stoffen in een monster naast de te analyseren stof.

- de individuele snelheid waarmee een stof uit het lichaam van de gebruiker verdwijnt (Verstraete, 2004).

Om heroïnegebruik aan te tonen (of te weerleggen), richt de onderzoeker zich meestal op de aanwezigheid van morfine in de matrix. Aangezien *codeïne* ook wordt omgezet in morfine, is het belangrijk dat wanneer men sporen zoekt van heroïnegebruik men zeker ook laat testen op monoacetylmorfine. Dit is het enige metaboliet dat met zekerheid kan worden toegeschreven aan heroïne. Algemeen is (heroïne)gebruik het langst aantoonbaar in het haar¹⁹ en het kortst in het bloed, met daar tussenin in dalende volgorde: urine, zweet en speeksel (Verstraete, 2004) (tabel 3).

tabel 3: Opspoorbaarheid van heroïnegebruik in diverse matrices

		detectieperiode
urine	na 1 dosis:	1-72u
	chronisch gebruik:	11 dagen
bloed		1-24u
speeksel		1-48u
zweet		1-36u
haar		maanden, jaren

¹⁹ Haar groeit ongeveer 1 cm per maand. Sporen van middelengebruik kunnen in principe onbeperkt in de tijd worden teruggevonden. Hoe langer het haar, hoe verder in de tijd men sporen terug kan vinden. Deze test kan worden uitgevoerd op een enkel haar van eender waar op het lichaam. Analyse van de haarfollikel geeft informatie over gebruik in de laatste negentig dagen.

4. Wijzen van gebruik

Heroïne wordt meestal geïnjecteerd of gecineesd, maar kan ook worden gesnoven of gerookt²⁰ (Jenkins, 2007).

4.1. Injecteren

(Intraveneus) injecteren is de meest 'economische' wijze van gebruik: op deze manier gaat de minste heroïne 'verloren' omdat ze rechtstreeks in het bloed terechtkomt en zo via het hart de hersenen bereikt.

Heroïne wordt over het algemeen intraveneus geïnjecteerd, maar ook andere injectiewijzen (intramusculair, subcutaan) zijn mogelijk²¹. De heroïne wordt met water en met citroensap of ascorbinezuur (een zwak zuur) vermengd in een lepel. Door toevoeging van een zuur verandert de heroïne in een wateroplosbaar zout, zodat het mengsel kan worden opgelost in water en in deze vorm kan worden geïnjecteerd. De lepel wordt langs onder verhit met een aansteker. Een deel van de onzuiverheden waarmee de heroïne versneden is, is niet oplosbaar. Om (een deel van de) onzuiverheden uit het mengsel te filteren, gebruikt men meestal een watje, dat men in de lepel legt. Vervolgens wordt de vloeistof vanuit de lepel door het watje opgezogen in de spuit en geïnjecteerd.

De hoeveelheid actieve stof die in het bloed terechtkomt, hangt niet af van de wijze van injecteren: plasmawaarden zijn gelijkaardig voor subcutane, intramusculaire en intraveneuze injectie (Jenkins, 2007).

4.2. Chinezen

Chinezen komt meer voor in ons land: bij chinezen verhit men de heroïne op een stukje aluminiumfolie met een aansteker. De damp die hierbij vrijkomt wordt door een kokertje via de mond geïnhaleerd en komt rechtstreeks in de longen terecht. Door de vereiste handelingen is het moeilijker om alleen te chinezen, zodat het over het algemeen met twee of meer gebruikers gebeurt.

Door heroïne op deze wijze te roken, gaat een deel van de werking verloren door pyrolyse en door ontsnapte dampen die niet werden geïnhaleerd (Jenkins, 2007).

4.3. Andere wijzen van gebruik

In sommige delen van de wereld, waar vooral witte (zuiverdere) heroïne beschikbaar is op de zwarte markt (bijvoorbeeld de oostkust van de VS), wordt heroïne ook gesnoven (Moraes, 2001). Met bruine heroïne is dit moeilijker (maar niet onmogelijk). De effecten van heroïne bij het snuiven ervan doen zich ongeveer even snel voor als bij injecteren (Jenkins, 2007).

²⁰ Morfine kan ook oraal worden geïngesteerd. Dit is voornamelijk het geval bij medicinaal gebruik, maar komt vrijwel niet voor bij gebruikers van illegale drugs. Daarom wordt hierover verder niets in dit dossier opgenomen.

²¹ Daarom spreekt men best van injecterende heroïnegebruikers in plaats van intraveneuze heroïnegebruikers.

In de Verenigde Staten wordt heroïne samen met cannabis in een sigaret gerookt. Men noemt dit een 'A-bomb'. In China is het niet ongebruikelijk om heroïnesigaretten te roken (Yap, Wu, Zhang, Liu, & Ming, 2002).

5. Epidemiologie

5.1. Kanttekening vooraf

Er bestaat geen enkele manier om een correct zicht te krijgen op het gebruik van heroïne. Gebruikers van deze illegale drug vallen immers systematisch buiten representatieve steekproeven. Cijfers over heroïnegebruik zijn bijgevolg meestal inschattingen op basis van beschikbaar cijfermateriaal. Strikt genomen kan men dus geen uitspraken doen over het gebruik van heroïne in de totale bevolking.

De cijfers in dit hoofdstuk slaan allemaal op het problematische gebruik van heroïne. Dit betekent dat ze wellicht een onderschatting zijn, aangezien personen die heroïne gebruiken maar nog geen hulpvraag hebben niet zichtbaar zijn en dus niet opgenomen zijn in de statistieken.

5.1. Vlaanderen

5.1.1 Jongeren

Over het gebruik van heroïne bij Vlaamse adolescenten jonger dan 19 jaar zijn voornamelijk cijfers beschikbaar uit schoolenquêtes in het secundair onderwijs: de VAD-leerlingenbevraging en de twee Europese studies ESPAD²² en HBSC²³. Men kan zich de vraag stellen of een enquête in het secundair onderwijs betrouwbare gegevens kan opleveren over het gebruik van heroïne. Door het lichamelijk en psychisch verslavende effect van het middel, vaak in combinatie met een meer gemarginaliseerde levensstijl, zou men verwachten dat jongeren die heroïne gebruiken ondanks de leerplicht niet op de schoolbanken terug te vinden zijn.

Hoe dan ook geven we hier de cijfers van deze drie onderzoeken.

VAD-leerlingenbevraging: De meest recente cijfers - over het schooljaar 2008-2009 - zijn deze uit de VAD-leerlingenbevraging. 0,7% van de in totaal 6.603 bevraagde scholieren (eerste tot en met zesde jaar; jongens en meisjes, ASO, TSO en BSO) zegden dat ze ooit heroïne hebben gebruikt. Voor de helft van hen (0,3%) vond dit gebruik plaats in het jaar voorafgaand aan de bevraging en voor 0,1% in de maand voor de afname. Er is geen verschil tussen jongens en meisjes.

ESPAD: De laatste dataverzameling van de vierjaarlijkse ESPAD-studie vond plaats in het voorjaar van 2007. Er werd in de vragenlijst enkel nog gevraagd naar het ooitgebruik van heroïne. In de vorige edities vroeg men eveneens naar het gebruik tijdens het voorbije jaar en de voorbije maand. In 2007 verklaarde 1% van de bevraagde leerlingen dat ze ooit heroïne hadden gebruikt (Lambrecht & Andries, 2008).

HBSC: HBSC, eveneens een vierjaarlijkse studie, ging het laatst door in 2006. Ook in deze studie koos men ervoor om het gebruik van heroïne in het voorbije jaar en de voorbije maand - in tegenstelling tot voordien - niet meer te bevragen. Men vroeg de leerlingen hoe vaak ze ooit heroïne hadden gebruikt. Het ooit-gebruik bij deze leerlingen bedroeg

²² European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs. <http://www.espad.org/>

²³ Health Behaviour in School-Aged Children. <http://www.jongeren-en-gezondheid.ugent.be/>

1%, zowel bij jongens als bij meisjes. De meesten die dit ooit deden, hielden het bij één of twee keer.

5.1.2 Jongvolwassenen en volwassenen

De Gezondheidsenquête, een bevraging van de algemene bevolking door de overheid, is voor het laatst doorgegaan in 2008. In de bevraging werd voor het eerst ook een vraag over heroïnegebruik opgenomen, met name het gebruik tijdens het jaar voor de afname.

Andere bronnen voor gegevens over heroïnegebruik waarover we beschikken in Vlaanderen zijn het uitgaansonderzoek van VAD en het onderzoek naar gebruik door gedetineerden in België.

De studentenbevraging (Rosiers & Van Hal, 2007), een bevraging van hogeschool- en universiteitsstudenten in Antwerpen, bevatte geen enkele vraag over heroïnegebruik.

Gezondheidsenquête: 0,2% van de Belgische bevolking tussen 15 en 64 jaar oud - 0,2% van de mannen en 0,1% van de vrouwen - verklaart de afgelopen twaalf maanden heroïne of substitutieproducten te hebben gebruikt (Gisle, 2010). Het gebruik van deze middelen komt vooral voor tussen 15 en 34 jaar (0,4% tussen 15 en 24 jaar; 0,3% tussen 25 en 34 jaar). Voor het Vlaamse Gewest alleen zijn geen gegevens beschikbaar, omdat het aantal betrokkenen te laag is voor een aanvaardbare schatting.

VAD-Uitgaansonderzoek: In het Partywise-uitgaansonderzoek werd het middelengebruik van 775 uitgaanders - 462 mannen en 284 vrouwen²⁴ - voor het laatst bevraagd tijdens de zomer van 2007. Van deze over het algemeen jongvolwassenen had 1,3% het voorbije jaar heroïne gebruikt; niemand van hen gebruikte dagelijks heroïne (Van Havere, 2008).

Gevangenis: De Dienst Gezondheidszorg Gevangenen van de Federale Overheidsdienst voert sinds 2001 onderzoek naar drugproblemen in de gevangenis. 42,6% van de gedetineerden die in 2008 hebben deelgenomen aan het onderzoek zegt dat ze ooit, binnen of buiten de gevangenis, heroïne hebben gebruikt. 5,7% van alle gedetineerden die aan het onderzoek deelnamen kwam voor het eerst in contact met heroïne in de gevangenis. Van de gedetineerden die tijdens de detentieperiode waarin ze werden bevraagd drugs gebruikten, gebruikte 32,1% heroïne (Daems & Pletincx, 2009). Hulpvraag

5.1.2.1. Alcohol- en drughulpverlening

De alcohol- en drughulpverlening heeft zich in het verleden in de eerste plaats gespecialiseerd in problemen die voortvloeiden uit het misbruik van alcohol en opiaten. In Vlaanderen registreert het VLIS-VVBV (Vlaams Informatiesysteem van de Vlaamse Vereniging voor Behandelingscentra Verslaafdenzorg) sinds 1988 de cliënten in de gespecialiseerde drughulpverlening. Uit deze registratiegegevens blijkt dat de hulpvraag van mensen voor wie heroïne het belangrijkste product is, groeide van 276 personen in 1988 tot 1.687 in 2009 (tabel 4) (Van Deun, 20 jaar registratie drughulpverlening 1988-2007, 2009) (Van Deun, 2010).

²⁴ 29 personen vulden hun geslacht niet in.

tabel 4: Aantal nieuwe behandelingen in de ambulante en residentiële categoriale hulpverlening in Vlaanderen voor wie heroïne het belangrijkste product is (data VLIS-registratie)

jaar van registratie	ambulante programma's		residentiële programma's		totaal
	crisiscentra	behandelcentra	dagcentra	MSOC	
1988	179	97			276
1989	246	128			374
1990	195	124			319
1991	237	116			353
1992	325	138			463
1993	301	125			426
1994	203	144			347
1995	352	142			494
1996	273	141			414
1997	338	104			442
1998	475	141	325		941
1999	423	96	275	593	1387
2000	206	52	18	436	712
2001	237	61	144	362	804
2002	213	47	166	462	888
2003	433	104	402	598	1537
2004	423	74	364	759	1620
2005	454	102	403	650	1609
2006	418	91	446	643	1598
2007	398	92	458	576	1524
2008	366	94	503	8003	1766
2009	272	72	476	867	1687

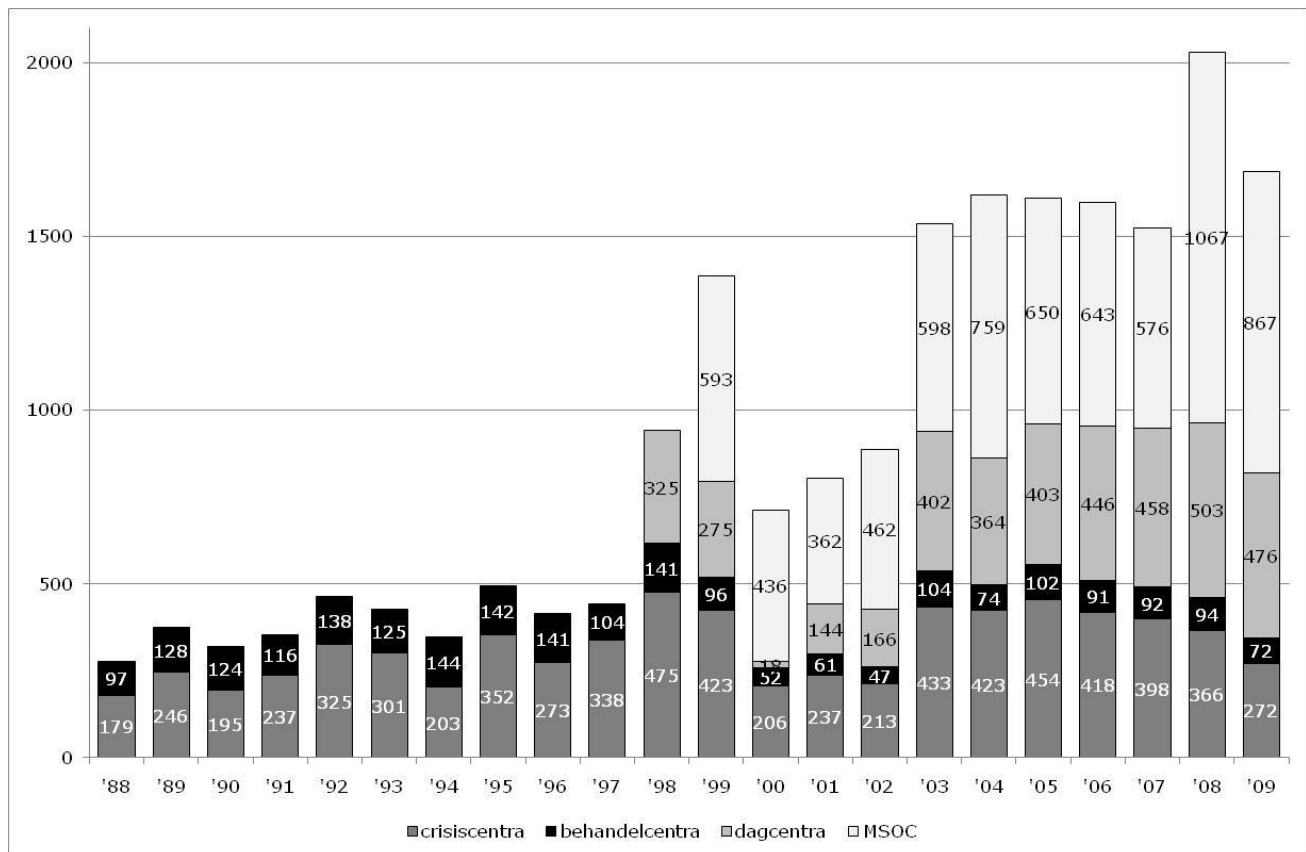
Ongeveer 1 op de 5 cliënten zijn vrouwen; de rest zijn mannen²⁵. Deze verhouding blijft vrijwel ongewijzigd over de jaren heen. De gemiddelde leeftijd bedraagt 27,5 jaar en ligt elk jaar iets hoger in de Medisch-Sociale Opvangcentra (MSOC) dan in de andere werkvormen. Zo was dit in 2007 30,5 jaar in de MSOC tegenover 26,2 jaar in de residentiële behandelcentra. Dit heeft wellicht te maken met de gerichtheid van deze centra op de meest problematische gebruikers; zij zijn gemiddeld ouder door hun langere gebruikscarrière.

De eerste jaren van de VLIS-registratie namen enkel residentiële programma's deel. Vanaf 1998 gingen ook dagcentra registreren en in 1999 de toen pas opgerichte MSOC.

In figuur 2 zien we de verdeling van de cliëntenpopulatie over de verschillende werkvormen tussen 1988 en 2009. Daaruit blijkt dat vanaf het moment dat ook de ambulante hulpverlening participeert aan de VLIS-registratie duidelijk wordt dat ongeveer 2 op de 3 cliënten voor wie heroïne het belangrijkste product is, ambulante hulp zoekt. De MSOC bereiken, als laagdrempelige voorzieningen gericht op de meest gemarginaliseerde gebruikers, de grootste groep van deze cliënten.

²⁵ Het gaat hier niet uitsluitend over heroïnegebruikers, maar over de totale populatie.

figuur 2: Verdeling van de cliënten voor wie heroïne het belangrijkste product is over de verschillende werkvormen, data VLIS-registratie VVBV (Van Deun, 2009 en 2010)



5.1.2.1. Andere hulpverleningsvormen

Naast de gegevens uit de gespecialiseerde alcohol- en drughulpverlening, beschikken we ook over registratiegegevens van heroïnegebruik door cliënten die worden begeleid in de Centra Algemeen Welzijnswerk (CAW) en in de Centra Geestelijke Gezondheidszorg (CGG).

In 2009 heeft 8% van de cliënten in begeleiding in één van de CAW een verslavingsprobleem. In vele gevallen wordt niet bijgehouden over welk middel het precies gaat. Van diegenen van wie wel geweten is met welk middel ze een probleem hebben, gaat het in 11,0% om heroïne. Er is geen informatie beschikbaar over eventuele trends, aangezien sinds 2008 de van registratiemethode is veranderd (Cautaers, Mendonck, & Van Menxel, 2007).

In de CGG worden zorgperiodes geregistreerd. 3% van de zorgperiodes betreft in 2009 een middelengerelateerde stoornis. 11% van deze zorgperiodes hebben specifiek te maken met opiaten. Ter vergelijking: in 2003 was dit nog 14% (Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, 2010).

5.2. Europa

5.2.1 Adolescenten en volwassenen (15-64 jaar)

Heroïne is verantwoordelijk voor het grootste deel van de morbiditeit en de mortaliteit gerelateerd aan het gebruik van illegale drugs in Europa.

Door de vrij lage prevalentie en door het feit dat het zicht op het gebruik van opioïden vaak beperkt is, kan het Europees Waarnemingscentrum voor Drugs en Drugsverslaving (EWDD) op basis van de beschikbare gegevensbronnen alleen maar prevalentieschattingen maken door middel van statistische extrapolatie.

Het EWDD schat de gemiddelde prevalentie van problematisch gebruik van opioïden tijdens de periode 2002-2007 op 3,6 à 4,6 gevallen per 1.000 inwoners tussen 15 en 64 jaar (variërend van 1 tot 6 gevallen per 1.000 inwoners). Als men ervan uitgaat dat dit een afspiegeling is van de Europese Unie (EU) in haar geheel, betekent dit dat er in 2007 in de EU en Noorwegen ongeveer 1,4 miljoen (1,2 à 1,5 miljoen) problematische opioïdengebruikers waren²⁶ (EWDD, 2009b). Over België of Vlaanderen zijn er geen gegevens doordat er geen eensgezindheid bestond over wat problematisch gebruik inhoudt.

Verschillende landen wijzen erop dat problematische opioïdengebruikers meestal polydruggebruikers zijn, voor wie heroïne weliswaar het voornaamste middel is, maar slechts één van de drugs die ze gebruiken. Problematisch gebruik van opioïden lag in die periode in Europa het hoogst in Malta, Italië, Oostenrijk en Spanje en het laagst in de Tsjechische Republiek, Letland, Polen en Finland (EWDD, 2009b).

5.2.1 Injecterend gebruik

Van alle druggebruikers lopen injecterende gebruikers het grootste risico op gezondheidsproblemen, zoals infectieziektes die door bloed worden overgedragen (hiv/aids, hepatitis) of overlijden door gebruik (overdosis). Slechts twaalf landen beschikten over recente schattingen van injecterend druggebruik; België hoort hier niet bij. Het EWDD benadrukt dan ook dat het verbeteren van de informatie over deze groep een cruciale uitdaging vormt voor de ontwikkeling van gezondheidsmonitoringsystemen in Europa (EWDD, 2009b).

De beschikbare schattingen van de prevalentie van injecterend drugsgebruik duiden op grote verschillen tussen de landen. In de meeste landen lopen de schattingen uiteen van 1 tot 5 gevallen per 1.000 inwoners in de leeftijdsgroep van 15 tot 64 jaar. Estland steekt hier met kop en schouders boven uit met 15 gevallen per 1.000 inwoners (EWDD, 2009b).

In de meeste Europese landen is injecterend gebruik de meest voorkomende wijze van heroïnegebruik. Denemarken en Nederland tellen de laagste percentages injecteerders onder heroïnegebruikers (<25%) die in behandeling gaan en Litouwen, Letland en Roemenië de hoogste (>50%).

Ook in eenzelfde land kunnen zich sterke regionale verschillen voordoen, zoals in Spanje, waar het percentage injecteerders onder nieuwe heroïnecliënten in de autonome regio's schommelt tussen 0,9% en 47,2% (EWDD, 2009b).

²⁶ Het zou kunnen dat gevangenen met problematisch opioïdengebruik (vooral de langgestraften) in deze schatting ondervertegenwoordigd zijn.

5.2.1 Hulpvraag

Opioïden, in de eerste plaats heroïne, blijven in Europa de belangrijkste drugs waarvoor gebruikers behandeling zoeken. Tussen de verschillende Europese landen doen zich hierin grote verschillen voor. In Bulgarije en Slovenië vertegenwoordigen zij meer dan 90% van de gebruikers die met een behandeling beginnen, in vijftien landen 50 tot 90% en in nog eens negen andere landen 10 tot 49%. Van de ongeveer 325.000 cliënten die in behandeling zijn gegaan en van wie de primaire drug bekend is, noemde 49% heroïne als primaire drug. Met andere opioïden erbij loopt het percentage op tot 55%. In sommige landen is het gebruik van andere opioïden dan heroïne tijdens de afgelopen jaren toegenomen en ook het percentage behandelaanvragen voor deze middelen (EWDD, 2009b).

Doordat de meeste opioïdengebruikers een langdurig behandelprogramma volgen, is er een hoger percentage primaire opioïdengebruikers onder de druggebruikers die al in behandeling zijn. Uit een recent onderzoek in veertien landen bij cliënten in de drughulpverlening blijkt dat 61% van alle drugcliënten primaire opioïdengebruikers zijn. Wanneer men enkel de cliënten beschouwt die voor het eerst in behandeling waren, was dit slechts 38%; van cliënten die meer dan een jaar in behandeling waren, was meer dan 50% een primaire opioïdengebruiker. Cliënten die in behandeling gaan voor primair opioïdengebruik melden vaak ook het gebruik van andere drugs. Uit een onderzoek in 2006 bleek dat 59% van de heroïnecliënten een secundaire drug gebruikt, in de meeste gevallen cocaïne (28%), cannabis (14%) en alcohol (7%) (EWDD, 2009b).

5.1. Druggerelateerde sterfte

In België zijn cijfers beschikbaar over druggerelateerde overlijdens sinds 1998. In de periode 1998-2004 was het overlijden van 467 mensen in België druggerelateerd. In de gevallen waarin men weet aan welk middel het overlijden kan worden toegeschreven, vormen polydruggebruik (vaak heroïne als één van de middelen) en het gebruik van opioïden de voornaamste doodsoorzaken (De Donder, 2009).

5.2. Trends

5.2.1 Heroïnegebruik

De incidentie van problematisch druggebruik is het aantal personen dat in een bepaald jaar een stof begint te gebruiken en naar problematisch gebruik evolueert. De incidentie helpt trends in de drugssituatie op te sporen²⁷.

Uit het jaarverslag van het EWDD blijkt dat zich de afgelopen tien jaar een daling voordoet van het problematische gebruik van heroïnegebruik in de meeste Europese landen, hoewel meer recente gegevens erop wijzen dat de trend in bepaalde landen wel eens zou

²⁷ Het EWDD heeft in samenwerking met de Universiteit van Zürich een 'eendagsmethode' uitgetest die gebruik maakt van de verdeling van de latentietijd (tijd die verstrijkt tot aan het begin van een behandeling) in een transversale steekproef van heroïnegebruikers die een behandeling volgen. De methode is gebaseerd op een functie die weergeeft hoe waarschijnlijk het is dat iemand een substitutiebehandeling volgt (General Inclusion Function, GIF) wanneer de toegang tot behandeling niet wordt belemmerd door reglementeringen, waarbij men rekening houdt met latentietijd, sterfte en afkickcijfers. De studie werd uitgevoerd in Spanje, Italië, Malta, Nederland, Slowakije en het Verenigd Koninkrijk. Ze toont aan dat de GIF-methode een goede schattingstechniek is voor de incidentie van problematisch heroïnegebruik, zelfs wanneer de behandelgegevens onvolledig zijn.

kunnen zijn gekeerd. In bepaalde gebieden is het beeld zelfs zorgwekkend. Zo blijkt uit een schatting van 2007 dat in Cyprus het problematische gebruik van opioïden sterk is toegenomen. Men schrijft dit toe aan een stijging van het aantal buitenlandse cliënten. Informatie uit een Frans onderzoek (TREND) dat kwalitatieve en kwantitatieve gegevens combineert, wijst op een verspreiding van heroïne naar nieuwe groepen van gebruikers, ook naar sociaal geïntegreerde personen en bezoekers van technofuiven (EWDD, 2009b).

Sinds 2002 stijgt bovendien het aantal nieuwe behandelaanvragen weer en meldden verschillende landen nu een groei van zowel het aantal behandelaanvragen als het aandeel van opioïde drugs daarin (EWDD, 2009b).

5.2.1 Injecterend gebruik

Het gebrek aan gegevens over prevalentie van injecterend druggebruik maakt het moeilijk om conclusies te trekken over trends. Uit de beschikbare gegevens kan men opmaken dat de situatie stabiel is in Tsjechië, Griekenland, het Verenigd Koninkrijk en Noorwegen en dat in Cyprus de prevalentie van injecterend druggebruik stijgt (EWDD, 2009b).

In Turkije, Litouwen en Tsjechië bedroeg het percentage nieuwe injecterende gebruikers (<2 jaar) meer dan 20%. Dit kan wijzen op een nieuwe toename in injecterend gebruik in deze landen. In tien andere landen lag dit percentage onder de 10%. Ook het relatieve percentage jonge injecteerders (-25 jaar) wijst op een recente toename van het injecterend gebruik. In Tsjechië, Estland, Letland, Litouwen, Oostenrijk, Roemenië en Slowakije was meer dan 40% van de injecterende gebruikers jonger dan 25 jaar, tegenover minder dan 20% in elf andere landen. Ter vergelijking, in België bedroeg het percentage jonge injecteerders 4,9% en het percentage nieuwe injecteerders 6,3% (EWDD, 2009b).

Tussen 2002 en 2007 is het percentage injecterende gebruikers onder primaire opioïdencliënten in behandeling gedaald in de meeste landen. In dertien landen was er een statistisch significante daling; in twee landen echter - Bulgarije en Slowakije - deed zich een stijging voor. Nieuwe heroïnegebruikers gaan steeds vaker de drug snuiven en in vergelijking met vroeger pas later overgaan op injecterend gebruik (EWDD, 2009b).

5.2.1 Druggerelateerde overlijdens

Uit de gegevens van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid blijkt dat in Vlaanderen tussen 2002 en 2006 het aantal druggerelateerde overlijdens is gedaald. In 2005 en 2006 kon zelfs geen enkel overlijden in verband worden gebracht met het gebruik van illegale opioïden (De Donder, 2007).

Om methodologische redenen is het zeer moeilijk om de mortaliteitscijfers van verschillende landen met elkaar te vergelijken (Perucci, Bargagli, Davoli, Sperati, Hartnoll, & Vicente, 2000).

6. De illegale markt

6.1. Beschikbaarheid van heroïne op de Europese markt

De meest gangbare vorm van heroïne in Europa is bruine heroïne (chemisch de base-vorm), die uit Afghanistan/Zuidwest-Azië komt (zie 6.2). Het is een bruin poeder dat niet wateroplosbaar is maar wel oplosbaar in organische oplosmiddelen. De in Europa veel minder gangbare witte heroïne (een zoutvorm) komt meestal uit Zuidoost-Azië. Het is een wit poeder in de vorm van hydraat hydrochloridezout (CAS-1502-95-0), dat oplosbaar is in water, maar niet in organische oplosmiddelen (EWDD, 2009).

Sommige opioïden worden binnen Europa geproduceerd. Het gaat in hoofdzaak om homemade papaverproducten, zoals papaverconcentraten van fijngemalen papaverkronen of -stengels, die in een aantal Oost-Europese landen, zoals Letland en Litouwen, worden aangemaakt (EWDD, 2009b).

6.2. Vraag & aanbod

De papaverplant wordt verbouwd in Turkije, Iran, Irak, Afghanistan, India, Nepal, Bangladesh, Birma, Thailand, Laos, Mexico, Colombia en andere Zuid-Amerikaanse landen. Hij kan ook groeien in minder warme gebieden, maar dan heeft de plant nauwelijks nog psychoactieve kenmerken.

Twee gebieden - de Gouden Driehoek en de Gouden Sikkal - zijn bekende opiumproducerende gebieden; ze danken hun naam aan de vorm van het gebied. De Gouden Driehoek is de benaming voor het grensgebied tussen Thailand, Laos en Myanmar (het vroegere Birma). De Gouden Sikkal is één van de belangrijkste opiumproducerende gebieden en strekt zich over de bergachtige buitengebieden van drie landen uit: Afghanistan, Pakistan en Iran (zie figuur 3).

Een groot deel van de twintigste eeuw was de Gouden Driehoek bekend als de belangrijkste opiumproducerende regio ter wereld. In die regio verbleven soldaten uit het Kwo minh Tangleger, achtergebleven na de val van de nationalistische regering van China in 1949, opstandige milities van de Karen, de Shan en andere minderheden uit Birma. Deze groeperingen gingen zich uit noodzaak om te overleven en om zich te kunnen bewapenen bezighouden met de opiumteelt. Door de exponentiële toename van de productie werd de teelt een doel op zich.

Anno 2010 is in het Thaise deel van de Gouden Driehoek de opiumproductie vrijwel volledig aan banden gelegd. Maar omdat het grensgebied tussen Myanmar en Laos moeilijk controleerbaar is, komt daar nog veel productie voor. Tachilek, gelegen in Myanmar, aan de grens met Thailand, verwierf de status van 'hoofdstad van de Gouden Driehoek' (Gouden Driehoek, 2010).

In de jaren '70 van vorige eeuw werd de leidinggevende positie van de Gouden Driehoek in de opiumproductie overgenomen door de Gouden Sikkal (Gouden Sikkal, 2010).

Sinds de val van de Berlijnse muur in 1989 wordt heroïne uit de Gouden Sikkal via Turkije en de Balkanlanden gesmokkeld naar West-Europa (Klein, 2008).

Anno 2010 zijn er drie grote regio's waar heroïne wordt geproduceerd: Zuidwest-Azië (Afghanistan), Zuidoost-Azië (Myanmar) en Latijns-Amerika (Colombia en Mexico) (Interpol, 2010). Heroïneproducenten in Afghanistan richten zich vooral op Europa; producenten in Myanmar op Zuidoost-Azië, Pakistan en Laos; de Latijns-Amerikaanse productie is bedoeld voor de VS (EWDD, 2009b).

figuur 3: Internationale drugroutes, bron: Wikipedia



Door verschillende jaren van ongunstige teeltomstandigheden en door het beleid van de nieuwe regering die dwingt tot vernietiging van de oogst, is de heroïnehandel in Zuidoost-Azië drastisch afgenomen sinds 2005. Tegelijkertijd is de heroïneproductie in Zuidwest-Azië sterk toegenomen: Afghanistan produceert maar liefst 90% van alle opium ter wereld. Een groot deel van de opium die wordt geteeld in Afghanistan is bedoeld voor Iran, Pakistan en hun Centraal-Aziatische buurlanden. Op de tweede plaats komt Europa (Interpol, 2010).

Heroïne bereikt West-Europa hoofdzakelijk langs twee routes: de belangrijkste route voor West-Europa is de Balkanroute, die loopt door Zuidoost-Europa, en de Zijderoute, die door Centraal-Azië leidt. Turkije is de draaischijf van de Balkanroute en vormt een belangrijk doorgangsgebied voor het heroïne-transport naar de Europese markt. De Balkanroute is onderverdeeld in drie subroutes: de zuidelijke route door Turkije, Griekenland, Albanië en Italië; de centrale route door Turkije, Bulgarije, Macedonië, Servië, Montenegro, Bosnië-Herzegovina, Kroatië, Slovenië en Italië of Oostenrijk; en de noordelijke route via Turkije, Bulgarije, Roemenië, Oostenrijk, Hongarije, Tsjechië en Polen of Duitsland (Interpol, 2010). Vooral Nederland speelt in de Europese Unie een centrale rol als doorvoerland. Vanuit Nederland wordt heroïne naar België, Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk verspreid (EWDD, 2009c). Welke rol België speelt op het internationale toneel van de heroïnehandel is niet helemaal duidelijk. Recente informatie wijst erop dat België de voornaamste bron van heroïne is voor gebruikers in Frankrijk. De heroïne is afkomstig uit Duitsland en Nederland (gesmokkeld per auto), uit Italië en landen in de Balkan, en uit Scandinavië (Lamkaddem & Roelands, 2009).

Daarnaast is er de Zijderoute naar Rusland, de Baltische Staten, Polen, Oekraïne, Tsjechië en andere delen van Europa. Tadzjikistan, Oezbekistan, Kyrgyzstan, Kazachstan en Turkmenistan zijn cruciale transitlanden (Interpol, 2010).

6.3. Prijs

België

Bruine heroïne wordt meestal verkocht onder de vorm van balletjes van 0,2 à 0,3 gram (één portie). Heroïne wordt veelal verkocht per prijseenheid in plaats van gewicht, bijvoorbeeld een portie van € 20 (Lamkaddem & Roelands, 2009).

De straatwaarde van heroïne is zeer sterk tijdsgebonden en hangt af van verschillende factoren zoals de kwaliteit van het product, de aangekochte hoeveelheid, de setting (straat, party,...), de regio, de hoeveelheid per dosis, gebruiksgewoonten. Vanwege al deze beïnvloedende factoren is het zeer moeilijk om de straatwaarde te bepalen van illegale middelen (De Donder, 2007). We baseren ons hier op de gegevens van de Federale Politie, die jaarlijks haar schattingen van de straatwaarde van illegale middelen overmaakt aan het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) voor het Belgisch nationaal rapport. Volgens deze informatie kostte in 2009 bruine heroïne gemiddeld € 26,4 per gram en witte heroïne € 33,9 per gram (Lamkaddem & Roelands, 2009). Tussen 2003 en 2009 schommelde de prijs van bruine heroïne rond € 25/gram (met een uitschieter van € 33,2 in 2006/2007 (tabel 5). In de prijs van witte heroïne is veel minder een lijn te trekken (Lamkaddem & Roelands, 2009).

tabel 5: Gemiddelde straatwaarde van heroïne op de Belgische markt tussen 2003 en 2009 (Lamkaddem & Roelands, 2009)

	bruine heroïne		witte heroïne	
	min./max.	gemiddelde	min./max.	gemiddelde
2003	€ 9-50/gram	€ 25,5/gram		
2005	€ 9-50/gram	€ 24,7/gram	€ 44-230/gram	€ 68,0/gram
2006/2007	€ 10-75/gram	€ 33,2/gram	€ 15-70/gram	€ 31,4/gram
2007	€ 10-60/gram	€ 25,0/gram		
2008	€ 5-50/gram	€ 24,6/gram	€ 20-30/gram	€ 24,2/gram
2009	€ 10-50/gram	€ 26,4/gram	€ 12-80/gram	€ 33,9/gram

Europa

Het Europees Waarnemingscentrum voor Drugs en Drugsverslaving houdt gegevens bij over de straatwaarde van de verschillende illegale drugs, waaronder ook heroïne. De straatwaarde is de prijs in euro die een gebruiker doorgaans betaalt per gram of dosis. Prijsveranderingen in de loop van de tijd kunnen een indicatie zijn van eventuele verschuivingen in het aanbod van of in de vraag naar drugs. Hoewel groothandelsprijzen, vergeleken met de straatwaarde een zicht kunnen bieden op de winsten van de illegale drugsmarkt, zijn er in Europa slechts enkele landen die deze gegevens verzamelen (EWDD, 2009b).

Algemeen gesproken ligt de straatwaarde van bruine heroïne hoger in de noordelijke landen dan in de rest van Europa. Zo noteerde men in Zweden in 2006 een straatwaarde

van gemiddeld € 119 per gram en in Denemarken € 96, tegenover € 30 à € 80 in andere Europese landen; in Turkije betaalde men in 2006 gemiddeld slechts € 15 per gram. Tussen 2002 en 2007 daalde de gemiddelde prijs voor een gram bruine heroïne in zeven van de twaalf Europese landen die hierover gegevens verschaffen. De vijf andere landen noteerden voor die periode dan weer een stijging (EWDD, 2009b).

Slechts enkele landen verzamelden informatie over de straatwaarde van witte heroïne: deze varieerde van € 31 per gram tot € 151 (EWDD, 2009b).

6.4. Zuiverheid

In de meeste Europese landen lag de zuiverheid van bruine heroïne in 2006 tussen 15% en 30%. De veel minder beschikbare witte heroïne was over het algemeen iets zuiverder, tussen 30% en 50% (EWDD, 2009b).

In België bedroeg de zuiverheid van heroïne in 2007 gemiddeld 20,8% en in 2008 24,6% (tabel 6). Tussen 2002 en 2007 schommelde de zuiverheid van heroïne in België tussen 20% en 30% (Lamkaddem & Roelands, 2009).

tabel 6: Gemiddelde zuiverheid van bruine en witte heroïne in België in 2007 en 2008 (Lamkaddem & Roelands, 2009)

	aantal metingen*	gemiddelde	min./max.
2007	261 (93)	20,8	0,8 - 72,2
2008	156 (132)	24,6	0,3 - 66,5

*Tussen haakjes staat het aantal metingen vermeld waarop het gemiddelde en de minimum- en maximumwaarde werden bepaald.

Om heroïne aan te maken, wordt in het land van productie de precursor azijnzuuranhydride ((CH₃CO)₂O, vaak afgekort tot Ac₂O), gebruikt. Dat is een chemische stof die nodig is om heroïne aan te maken en moeilijk door iets anders te vervangen is. Bovendien is ze goedkoop en makkelijk beschikbaar. De Verenigde Naties richten zich dan ook op de verspreiding van dit middel in heroïneproducerende landen (die meestal geen andere behoefte hebben aan deze stof dan voor de aanmaak van heroïne) in de strijd tegen drugs (UN Office on Drugs and Crime, 2007).

Verder in het traject tussen producent en gebruiker wordt heroïne versneden met poeders of stoffen die erop lijken en die al dan niet zelf een psychoactieve werking hebben. De meest voorkomende versnijdingsmiddelen voor heroïne zijn cafeïne en paracetamol, meel en poedersuiker. Ook het anti-epilepticum fenobarbital (Luminal®), het slaapmiddel methaqualon (Methaqualon®²⁸), en het kalmeringsmiddel diazepam (Valium®) worden gebruikt als versnijdingsmiddel (EWDD, 2009). In tegenstelling tot wat soms wordt beweerd, wordt heroïne zelden met gevaarlijke stoffen versneden. De producten waarmee de heroïne wordt versneden, kunnen wel buikkrampen of andere lichamelijke problemen veroorzaken, vooral wanneer de heroïne wordt geïnjecteerd.

²⁸ Dit product is niet meer op de Belgische markt (n.v.d.r.).

7. Set en setting van heroïnegebruik

Druggebruik vindt plaats binnen een bepaalde sociale context die wordt bepaald door gebruik van vrienden, door rolmodellen, muziekstijl, mythes die een bepaald middel omweven, beschikbaarheid, mogelijke juridische gevolgen van gebruik, rebelleren enzovoort (Golub, Johnson, & Dunlap, 2005). Druggebruik ontstaat onder meer uit een wisselwerking tussen de beschikbare (sub)cultu(r)en en de individuele ontwikkeling²⁹.

7.1. Beginnen met gebruik

In de heroïnescene verzeild geraken is zelden een bewuste keuze. Het is eerder zo dat de gelegenheid zich op een gegeven moment voordoet (met (nieuwe) vrienden, een nieuwe partner,...) en dat men op dat moment al dan niet meedoet. Iemand die nooit in de situatie is gekomen waarin heroïne beschikbaar of gemakkelijk toegankelijk was, heeft een zeer kleine kans om ooit dit middel te gebruiken. Er worden veel meer mensen met heroïne geconfronteerd dan dat er feitelijk gaan gebruiken. Omstandigheden spelen dus een grote rol of iemand al dan niet heroïne gebruikt. Binnen deze omstandigheden nemen sommige mensen de beslissing om heroïne te gebruiken en anderen niet. Waarom (niet) is moeilijk te verklaren, want deze beslissing is het resultaat van een ingewikkelde interactie tussen situationele factoren (beschikbaarheid, tijd, plaats,...), individuele kenmerken (leeftijd, ervaring, persoonlijkheid, mentale toestand,...) en sociale waarden (sociaal stigma, peer³⁰-netwerken, risicoperceptie,...) (Warburton, Turnbull, & Hough, 2005).

De meesten beginnen met heroïne op de leeftijd van ongeveer twintig jaar. Aan de initiatie in heroïne gaat meestal het gebruik van andere (illegale) psychoactieve middelen vooraf. De peer-groep die de context vormt van het eerste heroïnegebruik, bestond voordien meestal al uit mensen die samen andere legale en illegale middelen hebben gebruikt. De eerste keer dat iemand heroïne gebruikt, beïnvloedt in sterke mate zijn sociale functioneren en zijn zelfperceptie en identiteit. Het moment waarop één of meerdere groepsleden de stap zetten naar heroïnegebruik valt de peer-groep uiteen in diegenen die de stap hebben gezet en de anderen. Maar ook het sociale functioneren van diegenen die heroïne hebben gebruikt wordt hierdoor beïnvloed, zij het minder abrupt. De band tussen de overblijvende gebruikers verstevigt, er komen andere gebruikers bij, vervolgens valt dit netwerk weer uiteen en uiteindelijk blijven van hun sociale netwerken enkel de familie (broers, zussen) en de beste vrienden over (Best, Manning, & Strang, 2007). De invloed van gebruik op de sociale context van heroïnegebruikers komt ook in paragraaf 7.2 aan bod.

In het onderzoek van Best *et al.* (2007) naar de invloed van sociale netwerken op beginnen met heroïnegebruik vertelde een groot deel van de geïnterviewden dat ze waren misleid: soms werd heroïne voorgedaan als een andere drug die ze al hadden gebruikt (bijvoorbeeld cocaïne), of als een nieuwe variant van een bekende drug, soms doordat heroïne werd benoemd met een term die ze niet kenden. Vaak konden de respondenten niet verklaren wat had geleid tot hun beslissing om te experimenteren met heroïne of ze schreven het toe aan hun naïviteit of nieuwsgierigheid. In dit onderzoek werden 43 personen geïnterviewd, van wie slechts vijf actuele heroïnegebruikers waren; de anderen

²⁹ Theorie van subculturele ontwikkeling en druggebruik (Golub, Johnson, & Dunlap, 2005).

³⁰ Leefstijlgenoten.

waren in behandeling, in de gevangenis, clean of hun gebruik aan het minderen. Ook Warburton *et al.* vroegen personen die niet heroïneafhankelijk waren en gecontroleerd heroïne gebruikten naar hun motieven voor het eerste heroïnegebruik (Warburton, Turnbull, & Hough, 2005). De verklaringen die deze respondenten gaven verschilden van die van Best *et al.*, in die zin dat bij alle respondenten de eigen keuze centraal stond: de meesten haalden nieuwsgierigheid aan of een hedonistisch verlangen naar druggebruik, een deel van hen verklaarde dat het een instrumentele bedoeling had (effect van andere drugs verminderen, zelfmedicatie, problemen ontvluchten) en bij sommigen viel het eerste gebruik samen met een betekenisvol moment in hun leven zoals de dood van een familielid. Ook de sociale omgeving was van belang: beschikbaarheid, normalisering van heroïnegebruik,...

Seddon wijst op de complexe verwevenheid van sociaaleconomische achterstelling en heroïnegebruik (Seddon, 2006). We lichten hier twee voorbeelden toe.

Voor een aantal mensen die wonen in een sociaaleconomische achtergestelde buurt, die leven van een uitkering en voor wie heroïne makkelijk beschikbaar is in hun leefomgeving, kan heroïnegebruik een vlucht uit al hun problemen vormen. Het zorgt voor een dagelijkse routine die hun dag structureert en betekenis geeft (net zoals dit voor mensen die gaan werken het geval is) en het kan hen een zekere status verlenen. Deze gebruikers zijn erg kwetsbaar en kunnen hun gebruik niet gemakkelijk stoppen (zie paragraaf 7.3 Gebruikscarrière, p. 36).

Daar tegenover staat heroïne als zelfgekozen 'oplossing' voor het probleem van sociaaleconomische achterstelling. Een aantal mensen gaan over tot heroïnegebruik vanuit de deviante subcultuur waarin ze leven. Het gaat veelal om jonge mensen die in hun basisbehoeften trachten te voorzien door het plegen van criminele daden. Als in die subcultuur ook heroïne beschikbaar is, is heroïne dealen een wijze om gemakkelijk aan geld te komen; sommige dealers gaan het middel zelf ook gebruiken. Deze gebruikers gaan meestal op een andere manier om met hun gebruik; ze gebruiken heroïne episodisch en zijn niet verslaafd (Seddon, 2006). We komen hierop terug in § 9 (p. 55) en § 7.4.1 (p. 38).

Seddon (2006) waarschuwt dat de sterke verwevenheid tussen heroïnegebruik en sociaaleconomische achterstelling niet betekent dat opgroeien in een achtergestelde omgeving automatisch leidt tot (problematisch) heroïnegebruik. Ook binnen dergelijke context zet een minderheid de stap naar heroïnegebruik, zelfs wanneer heroïnegebruik epidemiologische proporties aanneemt. Hij stelt dat, naast een zekere kwetsbaarheid, de stap naar heroïnegebruik ook een individuele keuze inhoudt wat betreft de wijze waarop individuen omgaan met problemen.

7.2. Na de eerste keer...

Hoe het verder verloopt na de eerste keer dat iemand heroïne gebruikt, kan zeer verschillend zijn. Sommigen experimenteren er kort mee en houden er dan weer mee op; anderen gebruiken gedurende een iets langere periode op een gecontroleerde of niet-problematische manier; nog anderen stoppen ermee op het ogenblik dat ze problemen krijgen, diegenen die verder doen, geraken eraan verslaafd, de ene al wat sneller dan de andere (Best, Manning, & Strang, 2007).

Tot nog toe is er weinig onderzoek gedaan naar de verschillende wegen tussen de eerste keer in contact komen met heroïne (zonder dat men het zelf gebruikt) en het eerste he-

roïnegebruik. Ook het verloop na het eerste gebruik kan zeer verschillend zijn van persoon tot persoon. In beide ontwikkelingen speelt de sociale omgeving die de gebruiker omringt een cruciale rol. 'Significante anderen' (partners, broers of zussen, vrienden en kennissen) vormen de belangrijkste route naar heroïnegebruik. Ze zijn bovendien ook goede voorspellers of iemand stopt met gebruik of terugvalt tot gebruik (Best, Manning, & Strang, 2007).

Over het algemeen escaleert het gebruik na de eerste keer snel: gemiddeld 1,4 jaar na het eerste gebruik gebruikten de heroïnegebruikers in het onderzoek van Hser *et al.* (2008) heroïne op regelmatige basis (Hser, Evans, Huang, Brecht, & Li, 2008).

7.3. Gebruikscarrière

Een gebruikscarrière van heroïnegebruikers volgt geen rechtlijnige evolutie van niet-gebruik tot misbruik en afhankelijkheid en een escalatie van druggerelateerde problemen (Maddux & Desmond, 1986). Periodes van zwaarder en lichter gebruik wisselen elkaar af met episodes van niet-gebruik, met gevangenisstraf en met opname in de hulpverlening. In vergelijking met bijvoorbeeld cocaïne bestaat een heroïne-carrière gemiddeld uit meer episodes. Hser *et al.* onderzochten in een longitudinale studie gedurende tien jaar bij gebruikers van heroïne, cocaïne en methamfetamines³¹ de opeenvolging van deze episodes, hun aantal en hun lengte (Hser, Evans, Huang, Brecht, & Li, 2008). Ze vonden dat heroïnegebruikers gemiddeld 9,1 episodes doormaken op tien jaar tijd (cocaïnegebruikers: 7,5). De meest voorkomende episodes tijdens de eerste tien jaar waren zwaar gebruik (3,3³²) en gevangenisstraf (3,2³²).

Gemiddeld zeven jaar na het eerste gebruik kwamen de heroïnegebruikers in deze tijds-spanne terecht in de drughulpverlening; over de hele periode van tien jaar brachten ze er gemiddeld 4,8 maanden door. Behandeling in de drughulpverlening en deelname aan zelfhulpgroepen verhoogde de kans op abstinentie.

Gemiddeld waren heroïnegebruikers heel wat jonger bij hun eerste arrestatie dan bij hun eerste heroïnegebruik, er is een verschil van 15,5 jaar. Ze brachten tijdens de eerste tien jaar van hun gebruikscarrière gemiddeld 34,7 maanden in de gevangenis door.

In vergelijking met cocaïnegebruikers duurden bij heroïnegebruikers de periodes van zwaar gebruik gemiddeld korter en de periodes van gevangenschap langer.

Periodes van zwaar gebruik kwamen ook vaker voor bij heroïnegebruikers en werden meestal gevolgd door gevangenisstraf; na gevangenisstraf volgde zelden een abstinentieperiode. Veel minder heroïnegebruikers dan cocaïnegebruikers kenden bovendien periodes waarin ze hun gebruik verminderden of stopten.

Het gegeven dat de gebruikscarrière zo wordt gekenmerkt door fluctuaties betekent ook dat het gebruikstraject kan worden veranderd door externe en persoonlijke gebeurtenissen en omstandigheden (Hser, Evans, Huang, Brecht, & Li, 2008).

Voor diegenen bij wie heroïnegebruik centraal in hun leven komt te staan, is het moment waarop ze zich voor het eerst realiseerden dat ze verslaafd waren geworden gedenkwaardig: meestal het moment waarop ze de eerste keer ontwenningsverschijnselen ervoerden die enkel konden worden weggenomen door het gebruik van heroïne. Voor heel

³¹ Omdat methamfetaminegebruik in ons land vrijwel niet voorkomt, worden enkel de vergelijkingen met cocaïnegebruik hier vermeld.

³² Gemiddeld aantal keer in de loop van tien jaar.

wat gebruikers kwam dit ogenblik sneller dan ze hadden verwacht (Best, Manning, & Strang, 2007).

Heroïnegebruik vindt niet plaats in een vacuüm. De meeste gebruikers worden opgenomen in een sociaal netwerk van gebruikers. Het behoren tot een sociaal netwerk van heroïnegebruikers beïnvloedt een aantal percepties en attitudes tegenover heroïnegebruikers; andere blijven behouden. Zo wordt neergekeken op 'junkies', waartoe men zich niet rekent. Ook injecterend gebruik heeft meestal een negatieve connotatie (Best, Manning, & Strang, 2007). Tussen het sociale netwerk van gebruikers en zijn leden doet zich een interactie voor: de leden worden in hun gebruik beïnvloed door het netwerk, maar omgekeerd bepaalt hun druggebruik ook de keuze van hun vrienden/netwerk. Sociale selectie speelt meer mee bij volwassenen dan bij adolescente gebruikers (Bohnert, Bradshaw, & Latkin, 2009).

Na verloop van tijd wordt het gevoel dat Goffman 'spoiled identity' noemt, steeds sterker. Het continue druggebruik en de sociale gevolgen ervan heeft de meeste kansen om een positief zelfwaardegevoel te ontwikkelen in de 'gewone' wereld uitgehoud (Levy & Anderson, 2005).

Boeri *et al.* schetsten gebruik op basis van hun onderzoek, gebaseerd op de concepten zelfcontrole en sociale controle, in vier fasen³³:

1. controlefase: De gebruiker heeft controle over zijn druggebruik, onderhoudt conventionele sociale rollen.
2. marginale fase: De gebruiker blijft de conventionele sociale rollen vervullen, maar verliest zijn grip op het gebruik.
3. onwettige fase: De gebruiker neemt onwettige rollen op, zoals die van dealer of prostituee, maar behoudt nog een zekere mate van controle over zijn gebruik.
4. junkiefase: De gebruiker heeft alle controle over zijn gebruik verloren en heeft geen andere sociale rol meer dan die van druggebruiker.

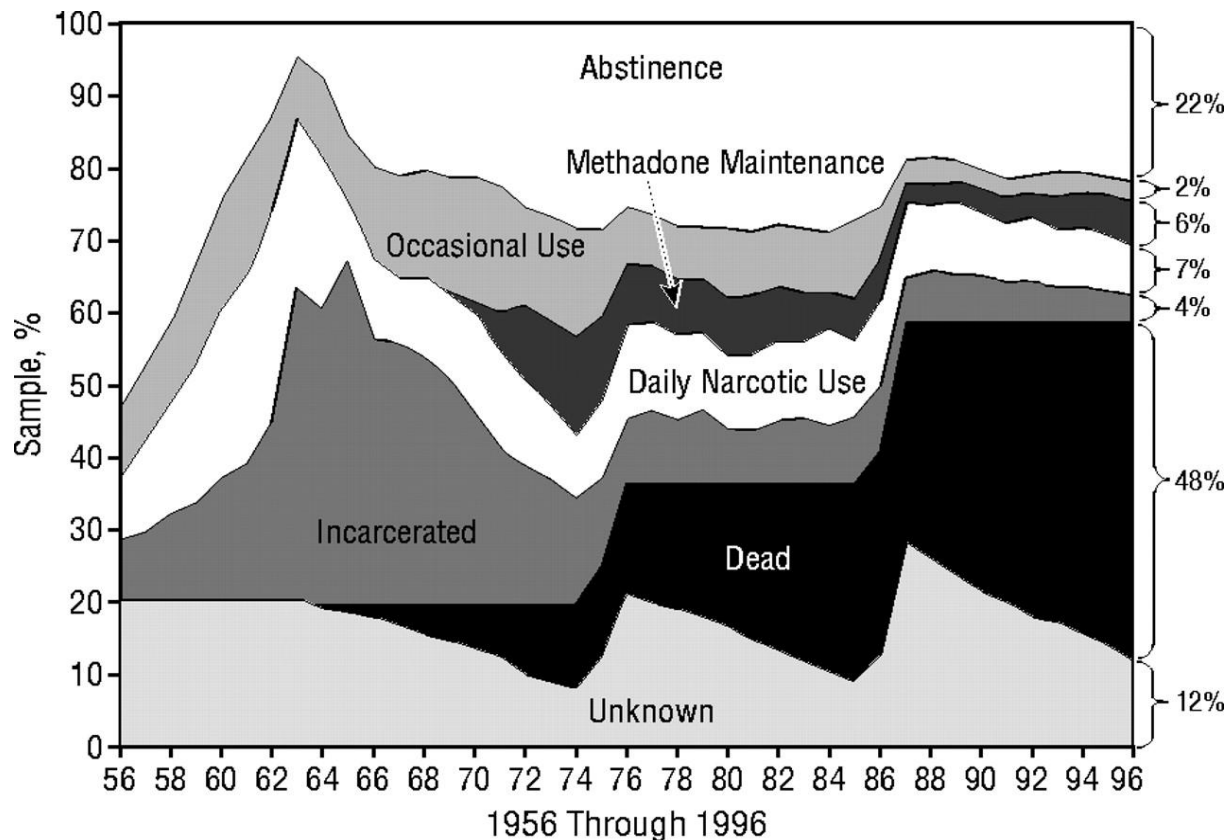
De onderzoekers benadrukken dat deze vier fasen geen ontwikkeling schetsen waarbij elke gebruiker in deze volgorde de verschillende fasen doorloopt (Boeri, Sterk, & Elifson, 2006).

Een oudere studie is die van Maddux & Desmond uit 1986. De studie blijft erg interessant omdat het een lange longitudinale studie betreft waarin 248 gebruikers na het eerste heroïnegebruik dertig jaar lang zijn gevolgd. In het eerste jaar na het eerste heroïnegebruik waren er ongeveer evenveel occasionele als dagelijkse heroïnegebruikers (elk 40%). Na de eerste drie jaar nam het occasionele gebruik sterk af en het aantal geïnstitutionaliseerde personen sterk toe (hulpverlening en gevangenis). Deze laatste groep was het grootst na twaalf jaar. Twintig jaar na het eerste gebruik begon het percentage dagelijkse gebruikers geleidelijk te dalen, evenals het percentage geïnstitutionaliseerde gebruikers. Na dertig jaar gebruikte slechts 2% nog dagelijks heroïne; 14% zat in een methadononderhoudsprogramma, 30% was abstinente, 20% geïnstitutionaliseerd en 22% overleden (van de overige 9% was niets bekend). Gemiddelde waren de deelnemers van de studie over de periode van dertig jaar acht jaar abstinente (Maddux & Desmond, 1986).

³³ Ze namen van 33 heroïnegebruikers en 32 methamfetaminegebruikers diepte-interviews af.

Figuur 4 geeft de evolutie weer van de gebruikscarrière van 581 mannen die chronisch heroïne gebruikten. De figuur is afkomstig van het follow-uponderzoek dat Hser en zijn collega's uitvoerden tussen 1974 en 1997 (Hser, Hoffman, Grella, & Anglin, 2001) en biedt een duidelijk overzicht van het verloop van een typische gebruikscarrière.

Figuur 4: Verloop van de gebruikscarrière bij 581 mannelijke heroïnegebruikers (Hser, Hoffman, Grella, & Anglin, 2001)



7.4. Types van gebruikers

Verschillende onderzoekers hebben getracht een typologie van heroïnegebruikers op te stellen. Hoewel heroïnegebruikers na verloop van (een kortere of langere) tijd vaak in chronisch, problematisch gebruik terechtkomen, waar het gebruik centraal staat in hun leven, zijn er in de literatuur ook diverse onderzoeken te vinden over de beperkte groep van mensen die heroïne gedurende een bepaalde periode op een meer 'gecontroleerde' wijze gebruiken (Shewan & Dalgarna, 2005; Warburton, Turnbull & Hough, 2005; Korf, van Ginkel & Benschap, 2010). Voor beide groepen zijn typologieën te vinden in de literatuur.

7.4.1 Gecontroleerd heroïnegebruik

Sommige gebruikers slagen erin om heroïne gedurende een langere periode op een gecontroleerde, grotendeels niet-problematische manier te gebruiken (Warburton, Turnbull, & Hough, 2005). Deze gebruikers onderscheiden zich op een aantal kenmerken van verslaafde gebruikers. Ze hebben een duidelijk hoger opleidingsniveau (Shewan & Dalgarno, 2005), ze halen hun heroïne ook niet op de gebruikelijke (publieke) plaatsen (bijvoorbeeld op straat) en ze hebben andere motieven om heroïne te gebruiken (zie p. 35).

Om hun gebruik onder controle te houden, hanteren deze gebruikers verschillende strategieën: ze leggen zichzelf regels op voor de frequentie en de hoeveelheid die ze gebruiken en waar ze gebruiken en met wie, ze gebruiken heroïne niet om extreme gevoelens uit te lokken maar streven een matiger effect na, ze leren (van de observatie) van de ervaringen van anderen bij wie het gebruik ontspoot, ze onderhouden een gestructureerd leven (werk, huisvesting, goede familiebanden en sociale contacten), ze distantiëren zich van de subcultuur van escalerende heroïnegebruikers, hebben ook niet-heroïnegebruikende vrienden en interesses die niets met heroïne te maken hebben. Door hun gebruik te verbergen, kunnen ze hun positie in de maatschappij blijven innemen en worden ze niet gestigmatiseerd als 'junkie', wat een positief effect heeft op hun zelfbeeld en waardoor ze zichzelf niet identificeren als 'verslaafde', wat positief bijdraagt tot de controle op hun gebruik. Omdat deze gebruikers de meest verborgen populatie van gebruikers vormen die er bestaan, is het erg moeilijk om meer over hen te weten te komen en om in te schatten hoe groot deze groep in verhouding tot de verslaafde heroïnegebruikers is (Warburton, Turnbull, & Hough, 2005).

Korf *et al.* (2010) stelden een profiel op van de niet-afhankelijke heroïnegebruikers in hun onderzoek. Op basis van de levensstijl van de respondenten konden ze in vier types worden ingedeeld: (1) het conventionele type (hebben werk/volgen voltijds les) (24%); (2) het gemarginaliseerde type (daklozen en anderen die op de rand van de maatschappij leven) (7%); (3) het alternatieve type (mensen met een uitgesproken kritische mening over de samenleving, die zich afzetten tegen een commerciële loopbaan en die zelden ooit gewerkt hebben; ze fuiven veel en definiëren zichzelf als deel van een underground subcultuur) (39%); (4) het artistieke type (een levensstijl gekenmerkt door creativiteit en vernieuwing; zien zichzelf als hip; vaak combinatie van deeltijdse betrekking of vervangingsinkomen met artistiek project) (30%).

Zoals geschetst in paragraaf 7.1 (Beginnen met gebruik, p. 34), zijn mensen die op een min of meer gecontroleerde wijze heroïne gebruiken soms te vinden onder heroïne-dealers die zelf ook heroïne episodisch zijn gaan gebruiken. Het gaat dus om de omgekeerde overgang van crimineel gedrag dat leidt tot gebruik, in plaats van heroïnegebruik dat leidt tot (verwervings)criminaliteit. Bij hen staat het dealen centraal en niet het gebruik (Seddon, 2005).

7.4.2 Misbruik en afhankelijkheid van heroïne

Voor een aantal heroïnegebruikers³⁴ geldt echter dan ze steeds frequenter en steeds meer gaan gebruiken, totdat hun hele leven draait rondom hun gebruik: het zoeken naar middelen om heroïne te kopen, de aanschaf en het gebruik is een voltijdse dagbesteding geworden. De gebruiker heeft dagelijks een bepaalde dosis nodig en steeds meer en gebruik dient als manier om ontwenningverschijnselen tegen te gaan. Bij deze gebruikers is polydruggebruik eerder regel dan uitzondering (zie ook 7.4.2.3, p. 44).

Deze fase wordt gekenmerkt door onregelmatige periodes van occasioneel en dagelijks gebruik, behandeling, abstinentie en gevangenschap, die elkaar in verschillende volgorde opvolgen. Het is niet ongewoon dat iemand na een cleane periode van drie jaar terugvalt in de oude gewoonte (Maddux & Desmond, s.a.).

³⁴ Om welk percentage het hier juist gaat, is moeilijk te bepalen, aangezien we vooral een zicht hebben op gebruikers die hulp zoeken voor hun verslaving of die in de gevangenis terechtkomen.

Net zoals voor andere psychoactieve middelen is een vroege beginleeftijd van heroïnegebruik geassocieerd met zwaarder gebruik en een snellere escalatie van het gebruik en van druggerelateerde problemen (Hser, Huang, Brecht, Li, & Evans, 2008b).

Heroïnegebruikers die leven in sociale achterstelling komen nog sneller terecht in een neerwaartse spiraal van problematisch gebruik en kennen zeer veel moeilijkheden om dit proces een halt toe te roepen.

Hoewel het grootste deel van de jongvolwassenen die beginnen heroïne te gebruiken dit niet levenslang doen, is er toch een kleine groep van gebruikers die er nooit in slaagt om hieruit te geraken. Deze groep bestaat uit gebruikers die al verschillende decennia heroïne gebruiken, meestal injecteren. Zij willen stoppen met gebruik, maar slagen er niet in. Meestal zijn ze al één of meerdere keren met de drughulpverlening in contact gekomen. Een groot deel van hen belandt in de gevangenis, wat meestal neerkomt op terugval. Ze hebben weinig kans om zelf van hun verslaving af te geraken: ze hebben nog weinig banden met niet-gebruikers, geen vooruitzichten op werk, een lichaam dat gewend is aan het leven als gebruiker,... Het heroïnegebruik is een levensstijl geworden die de gebruiker een gestructureerde dagindeling biedt en hen een zekere status verleent (Seddon, 2006). Het lijkt erop dat het enige wat hen kan doen stoppen, een ernstige ziekte is die hen belet om te gebruiken of waardoor ze sterven (Levy & Anderson, 2005).

Hoe langer iemand chronisch heroïne gebruikt, des te meer geïsoleerd hij/zij wordt op sociaal vlak. Banden met familieleden, vrienden en andere mensen in hun leven die zelf niet gebruiken worden steeds minder frequent. Andere gebruikers verdwijnen uit hun wereld, doordat ze clean worden of doordat ze overlijden. Het leggen van nieuwe contacten wordt steeds moeilijker omdat er zich minder gelegenheden voordoen en omdat ze bang zijn van jongere (fysiek sterkere) gebruikers (Levy & Anderson, 2005). Daarbij komt dat vanaf een gegeven ogenblik gebruikende peers hun respect voor en vertrouwen in elkaar verliezen. De sociale en fysieke druk van een drugverslaving vereist permanente aandacht om deze drugs te verwerven en te gebruiken en leidt (uiteindelijk) tot deviant en antisociaal gedrag, ook tegenover peers (Best, Manning, & Strang, 2007).

Mensen die twintig jaar of langer heroïne gebruiken, moeten na verloop van tijd andere manieren vinden om aan geld te geraken dan toen ze jonger waren omdat ze er fysiek gewoonweg niet meer toe in staat zijn; deze fysieke aftakeling draagt bij tot een lager zelfbeeld en tot een lagere status binnen de gebruikersgemeenschap; bovendien hebben drugs niet meer hetzelfde effect en is het moeilijker om onthoudingsverschijnselen te verdragen. Ze passen hun gebruik daaraan aan: ze houden er rekening mee in de dosering en de frequentie van gebruik om de negatieve effecten te vermijden en ze schakelen vaak over op alcohol en slaap- en kalmeringsmiddelen wanneer er geen heroïne is of wanneer de lichamelijke effecten niet meer te harden zijn. (Levy & Anderson, 2005)

7.4.2.1. De spiraal van stoppen & terugval

Uit diverse onderzoeken blijkt dat het stoppen met heroïnegebruik meestal gepaard gaat met een kritische gebeurtenis in het leven van de gebruiker. Terugval maakt inherent deel uit van stoppen met gebruik. Studies schatten de kans op terugval bij een poging tot stoppen met heroïnegebruik tussen 60 en 78% en vinden hierin geen verschil tussen gebruikers die al dan niet met professionele hulp stopten (Waldorf & Biernacki). Ernstig verslaafde heroïnegebruikers gebruiken periodiek soms nagenoeg hun hele leven (Hser,

Evans, Huang, Brecht, & Li, 2008). Hoewel nog een kwart van de heroïnegebruikers die al vijftien jaar zijn gestopt, een terugval kent, blijkt uit onderzoek dat vijf jaar heroïne-vrij zijn een goede indicator vormt voor het verder abstinente blijven (Hser, 2007).

Aangezien een gebruikscarrière typische periodes kent van abstinentie en van terugval en aangezien terugval zich ook kan voordoen lang nadat de gebruiker is gestopt, dringt de vraag zich op vanaf wanneer we mogen stellen dat iemand is gestopt met heroïnegebruik. De uitdrukking 'stoppen met gebruik' suggereert het bereiken van een toestand, maar uit de definiëring - terugwinnen van of terugkeren naar een normale / gebruikelijke toestand - blijkt dat het eerder gaat om een proces. Door stoppen met gebruik te beschouwen als een proces is het niet nodig om te bepalen wanneer iemand 'een normale of gebruikelijke toestand' heeft bereikt (als dit al mogelijk zou zijn, gezien de schade die heroïne aan het lichaam toebrengt) (Maddux & Desmond, 1992). Verschillende onderzoekers hebben modellen opgesteld om de verschillende stadia van dit proces te beschrijven (Best et al., 2008; Maddux & Desmond, 1992; Stall & Biernacki, 1986).

De factoren die bijdragen tot het beginnen met gebruik, zorgen er ook voor dat de gebruiker blijft gebruiken en dat hij terugvalt na een periode van abstinentie: emotionele spanningen, gebruikers in de omgeving, beschikbaarheid en het vermijden van ontwenningsverschijnselen. Een aantal van deze ontwenningsverschijnselen - spierpijnen, slapeloosheid en prikkelbaarheid - kunnen zich voordoen tot zes maanden na het laatste gebruik. Bovendien is de gebruiker geconditioneerd voor factoren die geassocieerd zijn met ontwenningsverschijnselen, zodat na een periode van abstinentie zo'n geconditioneerde stimulus ontwenningsverschijnselen kunnen uitlokken (geconditioneerde ontwenningsverschijnselen). Verder bemoeilijken de volgende drie factoren stoppen met heroïnegebruik: (1) het gebruik is een automatisme geworden, waardoor het minder vatbaar is voor beslissingen; (2) de zoektocht naar drugs en het criminele gedrag dat met gebruik samenhangt zijn deel gaan uitmaken van de levensstijl; en (3) door herhaalde mislukte pogingen om te stoppen en terugval na opname of gevangenisstraf is de gebruiker zichzelf gaan zien als een verslaafde en zijn zijn capaciteiten om zijn gedrag te veranderen afgenomen (Maddux & Desmond, s.a.).

De belangrijkste voorspellers van terugval zijn: een lage socio-economische status, comorbiditeit, weinig of geen ondersteuning van familie en vrienden, een lage beginleeftijd en het onder toezicht staan van de wet (Hser, Evans, Huang, Brecht, & Li, 2008).

Net zoals voor het beginnen met gebruik, is voor stoppen de sociale omgeving dus een cruciale factor. Een meerderheid van de heroïnegebruikers stopt op eigen houtje (Granfield & Cloud, 2001). Of mensen stoppen met heroïnegebruik op eigen kracht of onder begeleiding van hulpverleners, in beide gevallen nemen ze afstand van mensen in hun omgeving die heroïne gebruiken en trachten ze sociale contacten te leggen met niet-gebruikers. Hoewel het aantal gebruikers in hun sociaal netwerk afneemt, blijven de meeste stoppers toch nog contact behouden met een aantal van hen (Buchanan & Latkin, 2008). Het succes van een stoppoging hangt onder meer af van het sociale netwerk van de gebruiker. Het druggebruik van de leden van dit netwerk is dan ook een sterke voorspeller van het al dan niet verderzetten van het druggebruik (Schroeder, Latkin, Hoover, Curry, Knowlton, & Celentano, 2001).

Recent werd een onderzoek uitgevoerd bij volwassenen in een buurt met een zwaar druggebruik naar het verband tussen verschillende soorten van ondersteunende vriend-

schappen en druggebruik³⁵ (Bohnert, German, Knowlton, & Latkin, 2010). Op basis van de resultaten konden ze vijf types van steun in de sociale omgeving onderscheiden:

- (1) vrienden van wie ze geld kunnen lenen en wie ze kunnen vertrouwen met hun eigen geld;
- (2) vrienden met wie ze tijd spenderen en over persoonlijke zaken kunnen spreken;
- (3) vrienden bij wie ze terechtkunnen voor raad in verband met SOA³⁶, voor een slaappleaats en voor tijd door te brengen;
- (4) vrienden bij wie ze terechtkunnen voor alle soorten van steun en advies;
- (5) vrienden van wie men geen enkele steun of hulp kan verwachten, uitgezonderd misschien een dak boven het hoofd in geval van nood.

De paradox is dat hoewel druggebruikers behoefte hebben aan steun in de sociale omgeving, ze minder kunnen terugvallen op een ondersteunende sociale omgeving dan niet-gebruikers. Omgekeerd zijn druggebruikers ook minder geneigd om enige vorm van steun aan hun vrienden te bieden. Het ontbreken van voldoende steun in de sociale omgeving van druggebruikers betekent een extra stressfactor voor mensen die toch al minder mogelijkheden hebben (Bohnert, German, Knowlton, & Latkin, 2010).

Over het algemeen stappen heroïnegebruikers pas naar de hulpverlening als ze al langere tijd gebruiken. Op lange termijn komt de overgrote meerderheid van hen ooit in contact met de hulpverlening. Het welslagen van de stoppoging is zeker niet altijd gelieerd aan behandeling in de drughulpverlening of aan deelname aan zelfhulpgroepen. De afgelopen dertig jaar werd voldoende gedocumenteerd dat permanente abstinentie van heroïne zonder hulp wel degelijk mogelijk is (Best, Ghufuran, Day, Ray, & Loring, 2008).

Factoren die kunnen helpen bij de stoppoging, zijn: afstand nemen van het netwerk van gebruikers waarvan de gebruiker deel uitmaakt en het bezitten van bepaalde sociale en persoonlijke vaardigheden, zoals zelf-efficacy³⁷ en effectieve copingstrategieën (Hser, Evans, Huang, Brecht, & Li, 2008).

Uit longitudinale studies blijkt dat tien à twintig percent van de heroïnegebruikers die in behandeling zijn gegaan, abtinent is³⁸. Dit betekent niet dat de rest is blijven gebruiken; zoals duidelijk werd uit het longitudinale onderzoek op p. 37 is een deel terug te vinden in de hulpverlening of in de gevangenis, anderen volgen een methadononderhoudsbehandeling en nog anderen zijn overleden. De overlijdenskans is bij heroïnegebruikers drie keer zo hoog als bij niet-gebruikers (zie ook p. 45) (Maddux & Desmond, 1992).

De meeste mensen met een heroïneverslaving die erin slagen om de cirkel van stoppen en terugval te doorbreken en abtinent te blijven, zijn achteraan in de dertig. Stoppen met heroïnegebruik als de gebruiker veertig jaar of ouder is, komt zelden voor (Hser, 2007). Er bestaan verschillende theorieën die trachten te verklaren waarom heroïnegebruikers uiteindelijk effectief stoppen: omdat ze 'de bodem hebben bereikt', omdat ze eruit gegroeid zijn (maturing-out-hypothese) of als resultaat van interventies zoals peer support of drughulpverlening (Levy & Anderson, 2005). Nog anderen stellen dat heroïnegebruik wordt vervangen door het problematisch gebruik van een ander middel, meestal

³⁵ Er is een duidelijk verschil tussen vrienden en familieleden: de relatie is van een andere aard en de steun die beide bieden is ook niet hetzelfde. Daarom beperkten de onderzoekers zich in dit onderzoek tot de steun van vrienden.

³⁶ SOA: seksueel overdraagbare aandoeningen

³⁷ Het vermogen en de overtuiging om adequaat en efficiënt te handelen in een gegeven situatie.

³⁸ De variatie hangt onder meer samen met de wijze waarop abstinentie werd gedefinieerd.

alcohol (substitutiehypothese). Geen van deze hypothesen werd bevestigd door het onderzoek van Hser (2007).

Hser (2007) onderzocht de verschillen tussen heroïnegebruikers die met succes een stabiele heroïne-vrije toestand hadden bereikt³⁹ (A-groep) met gebruikers die waren teruggevallen (B-groep), om op die manier voorspellers te kunnen identificeren van succesvolle en stabiele ontwenning op langere termijn. Uit haar onderzoek blijkt dat mensen in de B-groep meer naar drugs grepen om te copen met stress, ze vaker een druggebruikende partner hadden en minder konden terugvallen op sociale steun van niet-gebruikers; mensen uit de A-groep hadden meer self-efficacy en zelfvertrouwen, waren meer vastberaden om heroïne af te zweren en gingen beter om met psychische problemen dan personen uit de B-groep. Mensen uit de A-groep waren gemiddeld 38 jaar op het moment van hun succesvolle (en dus laatste) stoppoging (Hser, 2007).

Hoe meer periodes van abstinentie iemand kent, des te langer deze periodes duren. Elke abstinentie verhoogt bovendien de kans op permanente abstinentie, en nog meer wanneer de abstinentie zich vroeg in de gebruikscarrière voordoet, langer duurt en vergezeld gaat met zelfhulp, nazorg of behandeling (Hser, Evans, Huang, Brecht, & Li, 2008).

Dat de context van gebruik een zeer sterke rol speelt bij het definitief kunnen stoppen met heroïnegebruik, bewijst onderzoek gevoerd bij Amerikaanse Viëtnamveteranen, die uit deze oorlog teruggekomen zijn met een heroïneafhankelijkheid⁴⁰. De meeste van deze veteranen (95%) slaagden er namelijk in om na thuiskomst vrij gemakkelijk te ontwennen van de heroïne (Robins, 1993).

7.4.2.2. Injecteren

Injecteren van heroïne vormt de meest economische wijze van gebruik. Daarom gaan veel heroïnegebruikers, indien ze in de beginperiode van hun gebruik niet injecteerden, na verloop van tijd toch over op het injecteren van heroïne. Dat het injecteren een extra sterke rush veroorzaakt, draagt daar zeker ook toe bij.

Bovendien wordt het ritueel van het injecteren op zich door gebruikers erg geapprecieerd. Het ritueel en de parafernalia zijn daarbij erg belangrijk. Daarom is het niet ongevoel dat bij gebrek aan heroïne sommige gebruikers zichzelf injecteren met water (Moraes, 2001).

De eerste keer dat iemand heroïne intraveneus gebruikt, wordt dit meestal aangeleerd door een meer ervaren, gebruikende vriend. Vrouwen worden meer door hun partner geïnjecteerd dan mannen; er zijn ook meer vrouwen dan mannen die zichzelf altijd laten injecteren (Day, Ross, Dietze, & Dolan, 2005). In het Australische onderzoek van Day *et al.* (2005) had 65% van de respondenten (399 injecterende heroïnegebruikers) vanaf het eerste heroïnegebruik geïnjecteerd.

Het injecteren van drugs brengt extra specifieke risico's met zich mee (zie hieronder, p. 50 e.v.).

³⁹ Gedefinieerd als minstens vijf jaar geen heroïne meer gebruikt.

⁴⁰ 45% van alle Viëtnamveteranen heeft minstens één keer heroïne of opium gebruikt; 20% is op een gegeven moment afhankelijk van heroïne geweest. Slechts 5% van deze veteranen (dus 1% van alle veteranen) viel terug in heroïnegebruik in de tien maanden die volgden op hun thuiskomst.

7.4.2.3. Polydruggebruik

Voor de overgrote meerderheid van heroïnegebruikers geldt dat heroïne hun drug van voorkeur is. Daarnaast gebruiken ze meestal nog een heleboel andere legale en illegale middelen. In een Australische studie bleken heroïnegebruikers in de loop van de zes maanden voor de aanvang van hun behandeling gemiddeld 5,2 andere drugs te hebben gebruikt (Darke & Hall, Levels and correlates of polydrug use among heroin users and regular amphetamine users, 1995). Het gevolg hiervan is dat met heroïneverslaving vaak ook andere verslavingen gepaard gaan, wat een hinderpaal kan vormen voor een succesvolle behandeling. Een daling in gebruik van het ene middel kan samengaan met een toename van het gebruik van een ander middel, waardoor een ogenschijnlijke vermindering in gebruik een parallelle stijging in gebruik verbergt. Polydruggebruik is gerelateerd aan grotere comorbiditeit en hoger risicogedrag (Brecht, Huang, Evans, & Hser, 2008).

De middelen die de meeste heroïnegebruikers ook gebruiken, zijn alcohol en cannabis, die beide eveneens een dempende werking hebben (Brecht, Huang, Evans, & Hser, 2008). Bovendien bestaat er een groot gebruik van benzodiazepines onder heroïnegebruikers. Deze combinatie houdt extra gezondheidsrisico's in voor de gebruiker. Internationale studies bij injecterende heroïnegebruikers buiten de hulpverlening vermelden meestal percentages tussen een kwart en een derde van de heroïnegebruikers die ook (vaak excessief) benzodiazepines gebruiken. De cijfers liggen vaak nog veel hoger in studies bij gebruikers die zich aanmelden bij de hulpverlening. De benzodiazepines worden vaak ook geïnjecteerd, met alle risico's die dit met zich meebrengt (Darke S. , 1994). De lezer kan hierover meer te weten komen in de VAD-publicatie 'Richtlijnen bij het voorschrijven van benzodiazepines aan illegaledruggebruikers' (Matheï, 2008)

Veel heroïnegebruikers gebruiken ook speedball of basecoke, de rookbare vorm van cocaïne. De bedoeling is dat het ene middel de scherpe randjes van het andere middel eraf haalt en omgekeerd. Door op die manier altemnerend heroïne en cocaïne te gebruiken, kan de gebruiker zijn stemming naar believen regelen (Trimbos-instituut, 2010).

8. Effecten en risico's

8.1. Wat de gebruiker ervaart

8.1.1 ... bij heroïnegebruik

Wat de gebruiker ervaart wanneer hij heroïne gebruikt en welke risico's hij loopt, varieert van persoon tot persoon. Het hangt onder meer af van gewicht, gezondheid, wijze van gebruik, hoeveel werd gebruikt, de omgeving (alleen of niet, aanwezig al dan niet in staat om te beoordelen of iemand ziek wordt) en of hij op hetzelfde moment nog andere drugs of alcohol gebruikt (Mens-Middel-Milieu).

De stemming van een heroïnegebruiker kan veelvuldig wisselen. Van vrolijk op het moment van de rush tot geïrriteerd, onverschillig of depressief wanneer het is uitgewerkt (Trimbos-instituut, 2010).

Wanneer iemand heroïne gebruikt, ervaart hij een sterk euforisch gevoel, dat een 'rush' wordt genoemd en vaak als orgastisch wordt omschreven. Dit effect is het enige effect waartegen geen tolerantie ontstaat. De rush wordt nog sterker ervaren wanneer de heroïne wordt geïnjecteerd. Verder vertragen ademhaling en hartslag, de pupillen vernauwen, de mond wordt droog, de spraak wordt trager en onduidelijk, er treedt verwardheid op, de algemene coördinatie neemt af, evenals het libido, en de gebruiker kan misselijk worden en braken (Drug info Clearinghouse, 2005). De gebruiker gaat blozen en krijgt een diepere stem. Na de rush volgt een algemeen gevoel van welbehagen, dat verschillende uren kan duren. Vervolgens komt een toestand van ontsnapping uit de werkelijkheid, dat kan gaan van slaperigheid tot bewusteloosheid. De laatste fase is wanneer de gebruiker de vorige gewaarwordingen niet meer heeft, maar ook nog niet nuchter is. Deze toestand kan tot acht uur in beslag nemen (Koob & Le Moal, 2006).

Wanneer heroïne in grotere hoeveelheden wordt gebruikt, nemen deze effecten nog toe. Bovendien kan de gebruiker zich niet meer concentreren, hij valt in slaap, de ademhaling wordt minder diep en langzamer. Misselijkheid en braken komen vaak voor, evenals zweeten, jeuk en een verhoogde urineproductie (Druginfo Clearinghouse, 2006). Soms komt er schuim op de lippen te staan of krijgt het slachtoffer een epileptische aanval (Free Clinic, 1998).

Een nog grotere dosis kan tot de dood leiden. De ademhaling vertraagt sterk, de hartslag wordt onregelmatig en de lichaamstemperatuur daalt (zie ook 8.2.2.1, p.48). Bij langdurig gebruik kan het longweefsel bovendien opzwellen, waardoor de longcapaciteit vermindert en het risico op een ademstilstand nog groter wordt.

8.1.2 ... bij ontwenning van heroïne

Wanneer het lichaam gewend is aan het gebruik van heroïne, zal de gebruiker wanneer hij een tijdlang geen heroïne meer heeft gebruikt, ontwenningssverschijnselen ervaren omdat het lichaam zich moet aanpassen. Deze klachten verdwijnen zodra de gebruiker opnieuw heroïne neemt. Wat tot een vicieuze cirkel leidt. Ontwenningssverschijnselen treden meestal enkele uren na het laatste gebruik op en zijn twee tot vier dagen erna het sterkst. Ze duren over het algemeen zes of zeven dagen, maar sommige symptomen

(benauwdheid, gebrek aan eetlust, slapeloosheid, depressie en periodes van rusteloosheid en craving) kunnen maanden en zelfs jaren duren.

Ontwenningssverschijnselen lijken op griepsymptomen: krampen in de maag en de benen, overgeven, kippenvel, lopende neus, prikkelbaarheid, slapeloosheid, verlies van eetlust, verhoogd hartritme, spierkrampen en depressie (Druginfo Clearinghouse, 2006).

8.2. Risico's van heroïnegebruik⁴¹

Heroïnegebruik houdt, naast een heleboel andere lichamelijke en psychische risico's, ook een belangrijk risico in op afhankelijkheid en verslaving. Omdat afhankelijkheid en verslaving zowel fysieke als psychische aspecten omvat, bespreken we dit eerst apart. Vervolgens behandelen we de lichamelijke en de psychische risico's die met heroïnegebruik gepaard gaan.

Zowel in het Verenigd Koninkrijk (Nutt, King, Saulsbury, & Blakemore, 2007) als in Nederland (van Amsterdam, Opperhuizen, Koeter, & van den Brink, 2010) heeft een panel van experts de verschillende psychoactieve middelen gerangschikt volgens de schadelijke effecten op fysiek en sociaal vlak en volgens hun afhankelijkheidspotentieel. Wat betreft het risico op afhankelijkheid staat heroïne helemaal bovenaan. Wanneer alle aspecten in rekening worden gebracht, komt heroïne op de tweede plaats, vlak na crack.

8.2.1 Afhankelijkheid en misbruik⁴²

Afhankelijkheid van heroïne kan zowel lichamelijk als psychisch zijn. Bij mensen die psychisch afhankelijk zijn van heroïne is het gebruik centraal komen te staan in hun leven en is het veel belangrijker geworden dan alle andere activiteiten. Ze snakken naar de heroïne en kunnen moeilijk stoppen met het gebruik ervan; zelfs minderen is erg lastig geworden. Bij mensen met een fysieke afhankelijkheid van heroïne is hun lichaam eraan gewend geraakt en heeft het dit middel nodig om te kunnen functioneren (Druginfo Clearinghouse, 2006).

Iemand is niet onmiddellijk vanaf het eerste gebruik afhankelijk van heroïne. Meestal is er een periode waarin heroïne nog niet dagelijks wordt gebruikt. Gemiddeld neemt de periode tussen het eerste gebruik en dagelijks gebruik een jaar in beslag. Bij regelmatig gebruik treedt tolerantie op: de gebruiker moet steeds meer gebruiken voor hetzelfde effect. Uiteindelijk bereikt hij een plafond, waarna geen enkele dosis nog in staat is het beoogde effect te veroorzaken. Bij (bijna) dagelijks gebruik ervaart de gebruiker ontwenningssverschijnselen wanneer hij minder of geen heroïne gebruikt en wordt fysiek afhankelijk. Het gevoel dat de gebruiker de controle verliest over zijn gebruik en niet meer kan stoppen, wordt steeds sterker (Maddux & Desmond, s.a.).

Van alle psychoactieve middelen is de gemiddelde tijd tussen het eerste gebruik en misbruik en afhankelijkheid het kleinst voor heroïne en cocaïne (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007). Deze tussenperiode is nog korter bij vrouwen en gebruikers die op jongere leeftijd zijn begonnen met heroïnegebruik.

⁴¹ Bij de bespreking van de risico's van heroïnegebruik moet men er rekening mee houden dat veel heroïnegebruikers polydruggebruikers zijn.

⁴² In de bijlagen op p. 74 zijn de DSM-IV-criteria opgenomen van afhankelijkheid en misbruik.

Patiënten die opiaten krijgen toegediend om postchirurgische pijn weg te nemen, vertonen zelden de behoefte om ze verder te blijven gebruiken wanneer de pijn verdwenen is. Enkel in bepaalde gevallen worden mensen die aan opiaten worden blootgesteld hiervan afhankelijk. Uit studies blijkt dat er drie persoonlijkheidskenmerken zijn die iemand kwetsbaarder maken voor opiaatafhankelijkheid: (1) depressie, spanning, angst, woede of een mix van deze gevoelens; opiaten nemen ze weg, zodat de gebruiker geneigd is om ze opnieuw te gebruiken (zelfmedicatie); (2) een verminderde vaardigheid om adequaat met emotionele gevoelens om te gaan, waardoor de behoefte om ze weg te nemen groter wordt en (3) een antisociale houding, die het iemand gemakkelijker maakt om illegale activiteiten uit te voeren die nodig zijn voor regelmatig heroïnegebruik. Deze persoonlijkheidskenmerken zijn deels genetisch bepaald en deels het resultaat van negatieve psychosociale ervaringen. Ook omgevingsfactoren spelen hierin een rol. Zo kan armoede bijdragen tot verhoogde spanning en zo bijdragen tot een grotere kwetsbaarheid (Maddux & Desmond, s.a.).

Verder speelt ook de familiegeschiedenis, zowel genetisch als wat betreft omgevingsfactoren, een rol: afhankelijkheid en misbruik komen immers niet alleen meer voor in bepaalde families, vooral onder eerstegraadsverwanten, maar de familiegeschiedenis bepaalt ook de ernst mee van de problematiek en de eventuele behandeluitkomst (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007).

Ook de neurofarmacologische werking van heroïne draagt bij tot het risico's voor afhankelijkheid en misbruik. Bovendien zijn bepaalde groepen door de verdovende werking van heroïne (lichamelijk en geestelijk) nog ontvankelijker voor heroïne dan anderen: daklozen, mensen met een verleden van kindermishandeling of die andere ernstige problemen hebben.

8.2.2 Lichamelijke risico's

Zuivere heroïne is, als stof, nauwelijks schadelijk voor het lichaam. Lichamelijke risico's van heroïne hebben dan ook vooral te maken met de slechte levensomstandigheden, de kwaliteit van de heroïne, de producten waarmee heroïne versneden is en de wijze van gebruik (zie paragraaf 8.2.2, p. 47). Mogelijke effecten zijn: ingeklapte aders, tetanus, abcessen en schade aan de longen, de lever, de hersenen en het hart.

8.2.2.1. Overdosis⁴³

In de medische literatuur wordt heroïneoverdosis gedefinieerd als een abnormale mentale toestand, vertraagde of minder diepe ademhaling en vernauwde pupillen (Baca & Grant, 2007).

Veel heroïnegebruikers worden vroeg of laat geconfronteerd met een overdosis, hetzij van zichzelf, hetzij van iemand anders. Van de heroïnegebruikers in het onderzoek van Baca & Grant had 68% ooit zelf een overdosis gehad (gemiddeld 4,5 keer); 94% was al getuige geweest van een overdosis (gemiddeld 7,7 keer) en 14% was getuige van een overdosis met fatale afloop (Baca & Grant, 2007). Vlaamse cijfers hierover zijn niet voorhanden.

⁴³ Het gaat hier om ongewenste overdosis. In 'Stemmingsstoornissen (en suïcide)' gaan we verder in op gewenste overdosis.

Gebruikers lopen een risico op heroïneoverdosis wanneer ze te veel heroïne gebruiken, heroïne samen met andere drugs gebruiken, na een verandering in de zuiverheid van de heroïne, na een verandering in tolerantie, bij overschakeling van roken naar injecteren, wanneer de gebruiker alleen is, wanneer hij/zij gebruikt op een ongewone plaats (Gaston, Best, Manning, & Day, 2009) en na een periode van abstinentie (bijvoorbeeld gevangenis, ontwenning) (Farrell & Marsden, 2007).

Wanneer de heroïne op de illegale markt zuiverder is dan gewoonlijk, kan zich plots een sterke toename van overdoses voordoen.

Een heroïneoverdosis kan dodelijk zijn, maar zelfs wanneer het slachtoffer niet overlijdt, zijn er nog andere gezondheidsrisico's aan verbonden. Vooral perifere neuropathie en complicaties aan de longen komen voor, maar ook cardiovasculaire complicaties, cognitieve schade en onrechtstreekse verwondingen door te vallen, zich te verbranden of te worden aangerand terwijl men bewusteloos is (Warner-Smith, Darke, & Day, 2002).

Onder heroïnegebruikers bestaan een aantal mythes over hoe ze met een overdosis moeten omgaan: reacties die de situatie van het slachtoffer nog zouden verergeren, zoals het slachtoffer laten rondlopen, een zoutoplossing inspuiten, laten drinken, in bad steken (Gaston, Best, Manning, & Day, 2009). Uit het focusgroeponderzoek van Baca & Grant (2007) bleek dat gebruikers wanneer ze getuige waren van een overdosis mond-op-mondbeademing toepasten, pijnstimuli toedienden, ijs aanbrachten, het slachtoffer door elkaar schudden, water toedienden, met het slachtoffer rondliepen, en zout water, melk of naloxone injecteerden.

Het leven van een slachtoffer van heroïneoverdosis kan worden gered door een adequate reactie van de aanwezigen. Cruciaal is dat de hulpdiensten zo snel mogelijk worden verwittigd vooraleer reanimatietechnieken worden toegepast. Uit angst voor de politie zijn er heel wat gebruikers die aarzelen om de hulpdiensten te verwittigen wanneer ze getuige zijn van een overdosis. Ze verwittigen niet of wachten er te lang mee, zodat het slachtoffer overlijdt. Nochtans zou het grootste deel van deze overlijdens kunnen worden voorkomen indien de hulpdiensten tijdig zouden zijn verwittigd (Baca & Grant, 2007).

Als iemand wordt geconfronteerd met een overdosis heroïne, is het cruciaal dat het slachtoffer wakker gehouden wordt (door te roepen, door elkaar te schudden, koud water in het gezicht te plenzen,...) om de ademhaling terug goed op gang te laten komen. Eens terug wakker, is het van belang om het slachtoffer wakker te houden, door recht te trekken, te laten rondlopen, te laten praten,... Om te voorkomen dat het slachtoffer weer wegzakt, moet men hier continu mee bezig zijn. Wanneer het slachtoffer niet bij bewustzijn geraakt of opnieuw in een coma wegzakt, moeten de hulpdiensten onmiddellijk verwittigd worden (Free Clinic, 1998).

Ook methadon kan een overdosis veroorzaken; mensen die geen opiaten gebruiken, lopen hiervoor een extra groot risico (Free Clinic, 1998).

8.2.2.2. Seksualiteit en reproductie

8.2.2.2.1 SEKSUALITEITSBELEVING

Heroïnegebruik beïnvloedt de seksualiteitsbeleving op twee manieren, namelijk onder acute invloed en op langere termijn. Mannen en vrouwen die onder invloed van heroïne seksueel contact hebben, kunnen moeilijker of helemaal niet meer tot een orgasme komen (het vermogen om tot een erectie te komen, wordt niet aangetast). Over het algemeen vinden gebruikers de anorgasmie niet erg. Meer nog, sommige heroïnegebruikers hebben niet graag een orgasme, omdat dit het effect van de heroïne deels teniet doet en hen verplicht om nogmaals te gebruiken. De kwaliteit van de seksuele ervaring hangt onder meer af van de dosis: hoe hoger de dosis, hoe langer de coïtus duurt, hoe moeilijker het is om tot een orgasme te komen en hoe minder intens het eventueel bereikte orgasme wordt beleefd (Zharkov, 2002).

Nadat de gebruiker afhankelijk is geworden van heroïne, neemt het libido af, zowel bij mannen als bij vrouwen. In welke mate het libido afneemt, hangt niet alleen af van de intensiteit van het gebruik, maar ook van specifieke karakteristieken van de persoon zelf (Zharkov, 2002).

Wanneer heroïnegebruik is gestart tijdens de puberteit, zal de ontwikkeling van de seksualiteitsbeleving verstoord geraken.

8.2.2.2.2 HORMONALE CYCLI

Op langere termijn geraakt bij vrouwen de menstruatiecyclus verstoord en kan die zelfs volledig ophouden. Nochtans kan een heroïnegebruikster die niet of erg onregelmatig menstrueert wel zwanger worden. De kans bestaat bovendien dat zij pas in een zeer laat stadium merkt dat ze zwanger is (Trimbos, 2010).

8.2.2.2.1 ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Zwangere vrouwen die heroïne gebruiken, stoppen daar best niet plots mee, want dit kan schadelijk zijn voor de baby en het risico verhogen op een miskraam, vroeggeboorte en een doodgeboren kind (zie ook p. 75).

Heroïnegebruik tijdens de zwangerschap kan de ontwikkeling van de foetus negatief beïnvloeden. De kans op miskramen en vroeggeboorte neemt toe. De baby's kunnen kleiner dan gemiddeld geboren worden en zijn vatbaarder voor ziektes. Niet alleen de heroïne, maar ook de versnijdingsproducten kunnen problemen veroorzaken tijdens de zwangerschap en de ontwikkeling van de foetus beïnvloeden (Druginfo Clearinghouse, 2006)

Door drugs te injecteren tijdens de zwangerschap kunnen moeder en kind besmet geraken met virussen, zoals hepatitis en hiv, die via het bloed worden overgedragen. Heroïne kan de foetus via de placenta bereiken, waardoor de pasgeborene ontwenningsverschijnselen kan vertonen (neonatale ontwenningsverschijnselen of NAS). Wanneer de NAS sterk zijn, heeft de baby mogelijks medicatie nodig om te kunnen ontwennen van de heroïne (Druginfo Clearinghouse, 2006).

Als een moeder heroïne blijft gebruiken tijdens de borstvoeding, komt heroïne in een grote hoeveelheid terecht in de moedermelk. Dit kan centrale en respiratoire depressie

veroorzaken en bij bruusk stoppen van het gebruik kunnen ontwenningssverschijnselen optreden bij het kind (Smets, Straeten, & Keymeulen, 2010)

8.2.2.3. Besmettelijke ziektes

Het delen van spuiten, naalden en andere apparatuur injecteren, verhogen het risico op besmetting met een virus dat via het bloed wordt overgedragen, zoals hepatitis (B, C) en hiv (het aidsvirus).

Daarnaast lopen heroïnegebruikers net zoals anderen het risico om besmet te raken met hiv en hepatitis via onveilige seksuele contacten. Dit kan bijvoorbeeld door onveilige contacten met een besmette partner of met een besmette klant in geval van prostitutie. Bij seks onder invloed van psychoactieve middelen (heroïne, maar ook alcohol,...) zijn de partners minder in staat om de risico's van onveilig vrijen in te schatten en om rationeel en bewust te handelen.

Door onhygiënisch drugs te spuiten kunnen infecties en abscessen optreden. Bovendien zijn er indicaties dat heroïne het immuunsysteem aantast, wat het risico op infecties nog vergroot (Trimbos-instituut, 2010).

Daarnaast zijn heroïnegebruikers iets vatbaarder voor luchtweginfecties.

8.2.2.1. Andere lichamelijke gezondheidsrisico's

Heroïne heeft een negatieve invloed op de darmwerking. Heroïnegebruikers hebben dan ook vaak last van constipatie (Trimbos-instituut, 2010).

Veel gebruikers hebben een ongezonde levensstijl; ze zorgen niet goed voor zichzelf en verwaarlozen zichzelf. Algemene verzwakking is dan het gevolg, bijvoorbeeld door ondervoeding. Verder negeren en verwaarlozen heroïnegebruikers vaak ziektesymptomen, omdat de heroïne pijnklachten onderdrukt (Drug info Clearinghouse, 2005). Niet alleen het gebruik van vuil materiaal om drugs te injecteren, maar ook een slechte injectietechniek kan de aders beschadigen, bloedvergiftiging en abscessen veroorzaken en in bepaalde situaties het leven van de gebruiker in gevaar brengen (Free Clinic, 1997).

Bij intensief en langdurig injecterend gebruik kunnen de meest gebruikelijke plaatsen beschadigd zijn en moeilijker om te injecteren (bijvoorbeeld hard geworden), zodat de gebruiker andere plaatsen probeert, met extra risico's tot gevolg. Bepaalde plaatsen op het lichaam zijn immers gevaarlijker om te injecteren dan andere. Een goed voorbeeld is de lies: hier lopen een slagader en een belangrijke zenuw, die bij het spuiten kunnen worden geraakt wat erg gevaarlijk kan zijn (Free Clinic, 1997).

Ook het zogenaamde 'skin popping', dat is het injecteren vlak onder de huid, brengt risico's met zich mee omdat daar bacteriën en virussen leven (Free Clinic, 1997).

8.2.2.2. Mortaliteit

Heroïne is verantwoordelijk voor het grootste deel van de sterfgevallen door druggebruik, ook in Europa (EWDD, 2009b).

In de longitudinale studie over 33 jaar van Hser *et al.* (2001) was 48,9% van alle mannelijke heroïnegebruikers die ze volgden op het einde van het onderzoek overleden (Hser, Hoffman, Grella, & Anglin, 2001).

Uit de meta-analyse van Hulse *et al.* (1999) bleek dat de mortaliteit onder mensen die opioïden misbruiken dertien keer hoger was dan in dezelfde leeftijdsgroep van de algemene bevolking⁴⁴. Ze berekenden ook het potentiële aan levensjaren (tot zeventig jaar) dat verloren ging door opioïdengebruik. Gemiddeld kwam elk overlijden van één persoon als gevolg van het gebruik van illegale opioïden overeen met een verlies aan 39 levensjaren. Dit hoge cijfer wordt verklaard door de relatief jonge leeftijd op het moment van overlijden (Hulse, English, Milne, & Holman, 1999).

Een aantal doodsoorzaken komt in verhouding meer voor bij gebruikers van opioïden dan in de totale bevolking. Uit verschillende studies komen steeds dezelfde naar voren, namelijk: onopzettelijke vergiftiging of overdosis, suïcide, geweld en ongevallen en medische oorzaken (vaak gerelateerd aan het gebruik, bijvoorbeeld aids, chronisch leverfalen, cardiovasculaire problemen,...) (Hulse, English, Milne, & Holman, 1999).

Het risico op druggerelateerd overlijden neemt toe met de leeftijd, de duur van het gebruik en wanneer er ook sprake is van zwaar alcoholgebruik (Hulse, English, Milne, & Holman, 1999). Verder dragen ook het gebruik van andere psychoactieve middelen, de aanwezigheid van een angststoornis en dakloosheid bij tot het risico op druggerelateerd overlijden (Gossop, Stewart, Treacy, & Marsden, 2002).

8.3. Psychische risico's

Onder gebruikers van opioïden komen beduidend meer psychische stoornissen voor dan in de algemene bevolking. De levensprevalentie van een psychiatrische stoornis onder heroïnegebruikers bedraagt 51%; wanneer men persoonlijkheidsstoornissen meerekent zelfs 62%. Bovendien is er vaak ook sprake van meer dan één bijkomende psychiatrische stoornis (Krauz, Verthein, & Degkwitz, 1999).

De aanwezigheid van comorbide stoornissen is gerelateerd aan de ernst van de afhankelijkheid en stelt specifieke problemen voor de behandeling van zowel de verslaving als van de psychische stoornis⁴⁵. De ernst van de problematiek bij heroïnegebruikers met een comorbide stoornis is bovendien groter dan bij heroïnegebruikers zonder (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007). Daarnaast is het gecombineerd voorkomen van de twee problematieken meer dan een optelsom van beide, aangezien ze elkaar op een complexe manier beïnvloeden (Posthuma, Vos, Blanken, & de Klerk, 2003).

De meest vermelde psychische stoornissen die vaak worden vermeld in verband met opioïdengebruik, zijn - naast misbruik en afhankelijkheid van andere psychoactieve middelen - persoonlijkheids-, stemmingsstoornissen en schizofrenie en psychosen.

Een groot deel van de literatuur over comorbiditeit gaat over middelenmisbruik en -afhankelijkheid en psychische problemen in het algemeen, dus niet enkel over heroïne. Bij heroïnegebruikers komt polydruggebruik natuurlijk zeer veel voor, zodat een dergelijk onderscheid wellicht artificieel zou zijn.

⁴⁴ In een aantal landen was aids ten tijde van het onderzoek veruit de belangrijkste doodsoorzaak onder heroïnegebruikers. Daarom sloten Hulse *et al.* in hun meta-analyse de studies uit waarin aids de voornaamste doodsoorzaak was.

⁴⁵ ZonMW heeft in 2006 een rapport geschreven dat per comorbide psychische stoornis aanbevelingen bevat voor de behandeling, op basis van een review van de wetenschappelijke literatuur (van der Stel, 2006). Daarnaast is er de Nederlandse publicatie van 'Resultaten Scoren' die niet alleen aanbevelingen doet voor de behandeling van comorbiditeit van opioïdenverslaving en psychische stoornissen, maar ook voor screening en assessment en hiervoor instrumenten en best practices bevat (Posthuma, Vos, Blanken, & de Klerk, 2003).

8.3.1 Persoonlijkheidsstoornissen

8.3.1.1. Antisociale persoonlijkheidsstoornis

Van de persoonlijkheidsstoornissen komt onder gebruikers van opioïden een antisociale persoonlijkheidsstoornis (ASPS) het meest voor. Zo had 72% van de populatie in het onderzoek van Ross en haar collega's een antisociale persoonlijkheidsstoornis (ASPS) (Ross, et al., 2005). Voorzichtige schattingen vermelden dat in deze doelgroep minstens vijf maal meer mensen lijden aan een ASPS. Deze cijfers zijn nog hoger bij mannen en bij injecterende gebruikers.

Gebruikers met een ASPS lopen nog meer risico dan andere gebruikers omdat ze geneigd zijn om riskant gedrag te stellen, zowel op het vlak van middelengebruik als op seksueel gebied. Ze zijn ook vaker betrokken in criminele activiteiten. Bovendien worden hun kansen op een succesvolle behandeling wellicht beknut door hun impulsiviteit en hun gebrek aan verantwoordelijkheid (Havens & Strathdee, 2005).

Omdat gebruikers met ASPS sociaal onaangepast gedrag vertonen, verliezen velen sociale steun uit hun omgeving, krijgen financiële problemen en/of worden dakloos (Posthuma, Vos, Blanken, & de Klerk, 2003).

8.3.1.2. Borderline persoonlijkheidsstoornis

Een andere persoonlijkheidsstoornis die vaker voorkomt bij heroïnegebruikers dan in de algemene bevolking is de borderline persoonlijkheidsstoornis. In het onderzoek van Ross *et al.* (2005) had 47% van de populatie een borderline stoornis. Middelenmisbruik en borderline stoornis delen een aantal kenmerken. Maar zelfs wanneer men hiermee rekening houdt, blijft er een duidelijk verband bestaan tussen beide stoornissen. Sommige onderzoekers menen dat het middelengebruik een uiting is van de impulsiviteit die een hoofdkenmerk is van de borderline persoonlijkheidsstoornis (van de Bosch, Verheul, Schippers, & Van Den Brink, 2003).

8.3.2 Stemmingsstoornissen

8.3.2.1. Bipolaire stoornis

De symptomen van een bipolaire stoornis en van middelengebruik en ontwenning lijken erg op elkaar, waardoor intoxicatie of ontwenning kunnen worden verward met depressiviteit of manie. Van alle as-I-stoornissen is het risico op een comorbide afhankelijkheidsproblematiek het grootst bij mensen met een bipolaire stoornis. Het komt nog meer voor bij manie dan bij depressie. Het is niet duidelijk van welke aard het verband tussen beide stoornissen is: het kan zijn dat mensen met een bipolaire stoornis een verhoogde kwetsbaarheid bezitten voor middelengebruik, er kan sprake zijn van een gemeenschappelijke onderliggende factor en/of het middelengebruik kan manische of depressieve periodes uitlokken (Posthuma, Vos, Blanken, & de Klerk, 2003).

8.3.2.2. Depressie

Depressie komt in verhouding tot de totale bevolking vaak voor bij mensen die opioïden gebruiken. Ross *et al.* (2005) bijvoorbeeld vonden dat 28% van hun onderzoekspopulatie leed aan majeure depressie.

8.3.2.3. Suïcide

Het denken aan, plannen van en effectief uitvoeren van een suïcidepoging komt veel meer voor bij gebruikers van opioïden dan in de rest van de bevolking. De pogingen zelf die ze ondernemen en de methodes die ze hiervoor gebruiken, zijn ernstiger. Zo is in de algemene bevolking de levensprevalentie van suïcide ongeveer 3,6%; bij gebruikers van opioïden is dit rond de 30%. Naast de risicofactoren voor suïcide die ook bij de rest van de bevolking bestaan, zijn er risicofactoren die enkel voorkomen bij gebruikers van opioïden. Het denken aan suïcide en de uitvoering ervan komt meer voor bij mannelijke gebruikers van opioïden dan bij vrouwelijke en deze mannen ondernemen gemiddeld ook meer pogingen. Gebruikers die (overwegen) suïcide te plegen, gebruiken ook vaker andere psychoactieve middelen en vertonen meer psychische stoornissen dan gebruikers die dit niet doen. Ze zijn vaker als kind mishandeld en misbruikt (Maloney, Degenhardt, Darke, Mattick, & Nelson, 2007).

8.3.3 Angststoornissen

Er bestaat een duidelijke samenhang tussen misbruik en afhankelijkheid van heroïne en posttraumatische stressstoornis (PTSS). Zo vonden Mills en haar collega's dat 92% van de heroïnegebruikers in hun onderzoek in het verleden een trauma had beleefd en dat 41% leed aan PTSS. Dit komt overeen met gegevens uit het onderzoek van Rosse *et al.* (2005). Het risico op PTSS was groter na seksuele mishandeling. In de algemene bevolking is dit 1 à 9%; bij heroïnegebruikers zonder PTSS 14 à 31%. De heroïnegebruikers met een PTSS hadden gemiddeld meer traumatische ervaringen gehad dan diegenen zonder. De PTSS was bovendien chronisch van aard, wat moeilijker te behandelen valt. Er was ook een verband tussen PTSS en majeure depressie, suïcide en overdosis. Deze groep had meer hulpvragen dan gebruikers zonder PTSS en hadden zich ook al meer tot de hulpverlening gewend (Mills, Lynskey, Teesson, Ross, & Darke, 2003).

8.3.4 Andere psychische gezondheidsrisico's

Heroïnegebruik heeft een nefast effect op de cognitieve prestaties, zowel acuut bij gebruik als op lange termijn (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007).

Uit studies blijkt dat heroïnegebruik acuut een negatieve invloed uitoefent op een hele waaier van cognitieve vaardigheden: aandacht, concentratie, visueel en verbaal geheugen en visuospatiale vaardigheden. Verder maken veel onderzoekers melding van een acute afname van psychomotorische snelheid en verminderde hand-oogcoördinatie bij heroïnegebruik (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007).

Op lange termijn treedt bij heroïnegebruikers een duidelijke afname op van executieve functies, zoals het niet kunnen overschakelen van de ene cognitieve set naar de andere, het niet kunnen afremmen van onaangepaste reacties en het stellen van persevererend gedrag. Executieve functies bepalen onder meer mee de resultaten van intelligentietests (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007).

Hierbij moet wel worden vermeld dat het bij chronische heroïnegebruikers moeilijk is om de negatieve effecten van hun heroïnegebruik te kunnen onderscheiden van andere factoren die deze vaardigheden beïnvloeden, bijvoorbeeld het gebruik van andere psychoactieve middelen, culturele achtergrond, opleiding, socio-economische status. Bovendien is het mogelijk dat bepaalde neurocognitieve 'tekorten' een risicofactor vormen voor heroïne-

negebruik, terwijl andere net het gevolg zijn van dit gebruik. Verder onderzoek is nodig (Gruber, Silveri, & Yurgelun-Todd, 2007).

8.4. Andere risico's

Door de sterk verdovende invloed van heroïne op de gebruiker gaat gebruik gepaard met een verhoogd risico op ongevallen. De gebruiker is immers niet in staat om alert te reageren op de situaties die zich voordoen (Drug info Clearinghouse, 2005). Een dodelijk ongeval krijgen, is één van de voornaamste doodsoorzaken in deze populatie (zie ook p. 51).

Door de levenswijze van een heroïnegebruiker kunnen na verloop van tijd ook een heleboel problemen ontstaan op sociaal en financieel vlak. Dagelijks heroïne gebruiken in steeds grotere doses is duur; bovendien hebben veel heroïnegebruikers geen vast werk, zodat er ernstige financiële problemen bij komen. Dit kan leiden tot verwervingscriminaliteit (zie ook p. 55) en tot prostitutie.

De langdurige gebruiker geraakt steeds meer gemarginaliseerd in de maatschappij en door het verwaarlozen van familie en vrienden komt ook de band met hen onder druk te staan (zie ook p. 36).

Sommige heroïnegebruikers zien zich op een gegeven ogenblik genoodzaakt zich te prostitueren. Op die manier verdienen ze geld om hun gebruik te kunnen bekostigen, maar dit brengt extra gezondheidsrisico's met zich mee.

9. Opiaatgerelateerde misdrijven

In de negentiende eeuw waren er veel mensen die regelmatig opioïden gebruikten (opium, laudanum) en die door dit gebruik worstelden met verslaving en sociaal minder goed gingen functioneren. Desondanks zijn verschillende gevallen bekend van mensen met een opiaatafhankelijkheid die er toch in slaagden om gedurende jaren hun sociale functies uit te oefenen. Hoewel er ook mensen met een antisociale persoonlijkheid opiaten gebruikten, leidde dit gebruik op zich niet tot crimineel gedrag. Dit veranderde in de twintigste eeuw. Vanaf dan waren opiaten niet meer zo gemakkelijk te verkrijgen bij dokters, drogisterijen en andere. Door de veranderde drugwetgeving werd de productie en de distributie van opiaten verboden en dokters mochten ze niet meer voorschrijven om een verslaving te onderhouden. Hierdoor waren gebruikers verplicht om langs illegale wegen opiaten te zoeken. Omdat deze opiaten erg duur waren, zagen gebruikers zich vaak genoodzaakt om op een illegale manier - door diefstal, inbraak, fraude, prostitutie of drugshandel - aan geld te geraken om ze te kunnen kopen. In de twintigste eeuw hebben opiaatgebruikers bovendien vaak al een geschiedenis van delinquent gedrag voordat ze heroïne beginnen gebruiken (Maddux & Desmond, s.a.).

Brice De Ruyver en zijn collega's voerden een onderzoek uit om de druggerelateerde criminaliteit in kaart te brengen. Ze analyseerden 1.089 politionele dossiers van 2004-2005 afkomstig uit tien onderzoekslocaties en maakten een onderscheid tussen eigendomsdelicten, geweldsdelicten, seksuele delicten en inbreuken op de drugwetgeving. Uit hun analyse bleek dat 14% van de onderzochte dossiers druggerelateerd was en dat bij 23% van de verdachten in deze dossiers sprake was van heroïnegebruik. Verder bleek er ook een verband te zijn tussen het type delict en het middel. Zo zou heroïne (samen met cannabis) het meest voorkomen in dossiers over eigendoms- en geweldsdelicten; bij seksuele delicten komt heroïne (samen met cocaïne en XTC) op de tweede plaats (De Ruyver, Lemaitre, Born, Colman, Pirenne, & Vandam, 2008).

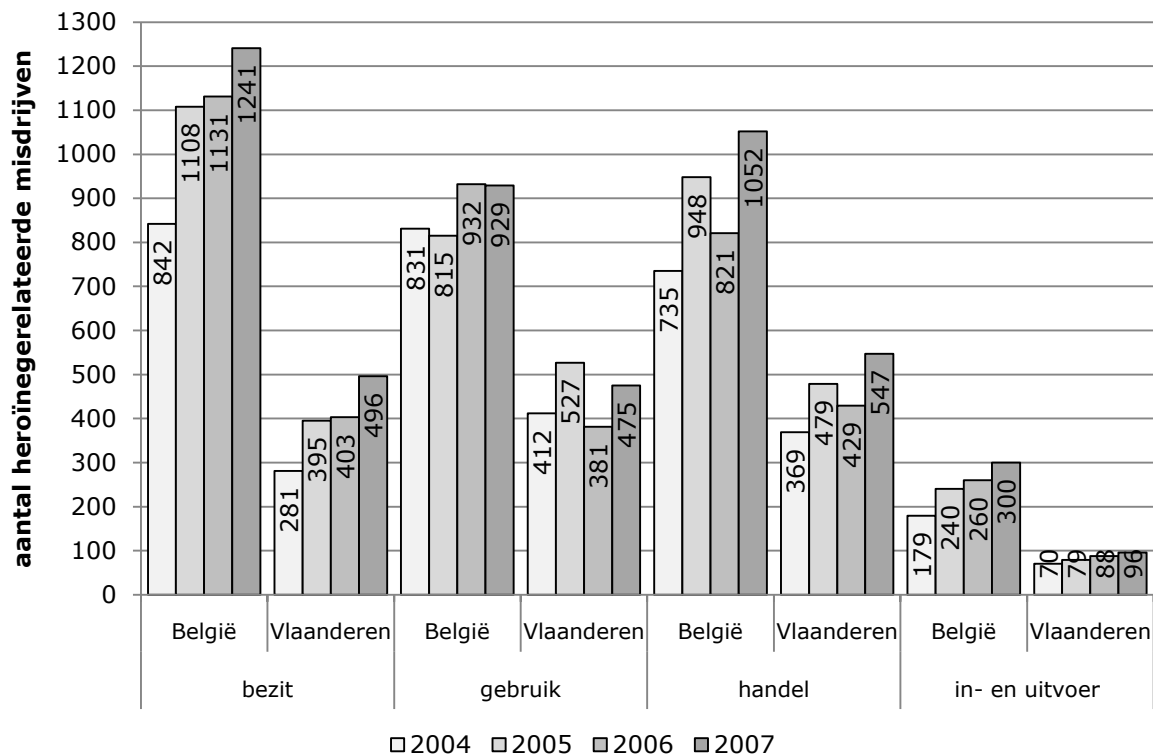
In het kader van dit onderzoek interviewden de onderzoekers ook 204 druggebruikers en 127 justitiecliënten naar druggerelateerde criminaliteit. 44% van de druggebruikers verklaarde dat ze het voorbije jaar een eigendomsdelict hadden gepleegd. Frequenter heroïnegebruik (al dan niet minstens een keer per week) hangt samen met meer eigendomsdelicten. Verder verklaarde 3% van de druggebruikers dat ze zich het afgelopen jaar hadden geprostitueerd; bij vrouwen deed zich dit in verhouding dubbel zoveel voor als bij mannen (23% tegenover 11%). De meeste van deze vrouwen gebruiken heroïne.

9.1. Overtredingen van de drugwetgeving

De federale politie houdt in haar registratie van misdrijven bij welke feiten heroïne gerelateerd zijn. In 2007 bleek dat 7% van alle geregistreerde misdrijven verband hield met heroïne (bezit, gebruik, fabricatie, handel, in- en uitvoer). Dit aantal misdrijven is toegenomen tussen 2004 en 2007 (De Donder, 2009). Over heel België bekeken was 'bezit' elk jaar van die periode het meest voorkomende feit; in Vlaanderen was in 2004 en 2005 bezit het meest voorkomende feit en in 2006 en 2007 was dit handel (figuur 5).

Ook hier moet worden opgemerkt dat het gaat om geregistreerde feiten, wat niet hetzelfde is als effectief gepleegde overtredingen. Ook andere factoren spelen hier mee, zoals controles.

figuur 5: Aantal door de politiediensten geregistreerde feiten in verband met heroïne, 2004-2007, data federale politie 2008 (in: De Donder, 2009)



9.2. Heroïnegebruikers geregistreerd door de parketten

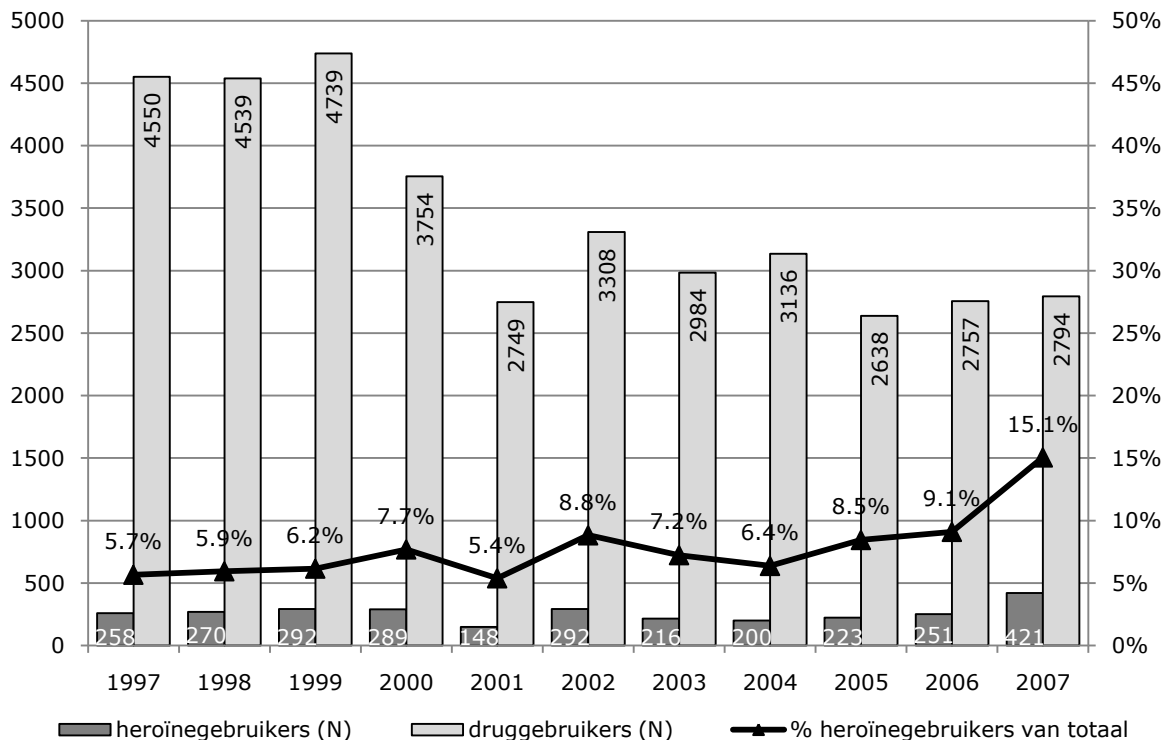
Hoewel er een duidelijk verband bestaat tussen druggebruik en criminaliteit, betekent dit nochtans niet dat druggebruik leidt tot criminaliteit. Niet elke druggebruiker pleegt criminele feiten (drugbezit uitgezonderd) en niet elke delinquent gebruikt drugs. Het verband tussen beide is complex en mag niet te eenvoudig worden voorgesteld (Brochu, Cousineau, Gillet, Cournoyer, Pernanen, & Motiuk, 2001).

De illegale drug die het vaakst met criminaliteit wordt geassocieerd, is ongetwijfeld heroïne. Dit heeft te maken met het gegeven dat heroïnegebruikers die dagelijks heroïne moeten nemen om niet ziek te worden, grote bedragen moeten besteden aan heroïne. Als ze niet bemiddeld zijn, voelen zij zich op zeker moment genooddaakt om criminele feiten te plegen om dit gebruik te kunnen financieren: het plegen van diefstallen, zakkenrollen, inbraak, prostitutie,... Dit noemt men verwervingscriminaliteit. Naast verwervingscriminaliteit onderscheidt men meestal nog twee andere vormen van druggerelateerde criminaliteit: psychofarmacologische criminaliteit, strafbare feiten gepleegd onder invloed van illegale drugs, en systemische criminaliteit, criminaliteit die het resultaat is van de negatieve interacties met de illegale drugsmarkt (De Ruyver, Lemaitre, Born, Colman, Pirenne, & Vandam, 2008).

De parketten in Vlaanderen/België registreren jaarlijks het middelengebruik van geverbaliseerde druggebruikers (Fraeyman & Van Hal, 2009; in: De Donder, 2009). In 2007 bleek dat 15% van de geverbaliseerde druggebruikers in Vlaanderen en Brussel heroïne gebruikte. De tien voorafgaande jaren schommelde dit percentage tussen 6 en 9%. Over deze periode deed zich tegelijkertijd een daling voor van het aantal geverbaliseerde

druggebruikers in Vlaanderen en Brussel en een stijging van het aantal heroïnegebruikers onder hen (figuur 6). In 2007 is ruim de helft van deze heroïnegebruikers tussen 21 en 29 jaar; 11% is jonger en 35% is ouder. De overgrote meerderheid van hen - 82% - is man.

figuur 6: Aantal heroïnegebruikers onder geverbaliseerde druggebruikers bij de parketten in Vlaanderen en Brussel, data Fraeyman & Van Hal, 2009



9.3. Rijden onder invloed van opiaten

Het gebruik van opiaten is niet bevorderlijk voor de rijvaardigheid: door de dempende invloed op de psychomotoriek en door de negatieve invloed op cognitieve prestaties neemt het risico op ongevallen bij opiatengebruik sterk toe. Bovendien blijken deze negatieve invloeden zich nog tot een jaar na het stoppen met gebruik te kunnen voordoen (Raes, Van den Neste, & Verstraete, 2008).

Daar tegenover staat dat heroïnegebruikers minder geneigd zijn om met de wagen te rijden (Van Vlierden & Lammar, 2007). In verhouding tot de totale bevolking zijn er ook veel minder heroïnegebruikers die een wagen bezitten.

Sommige studies manen hulpverleners aan tot extra voorzichtigheid bij mensen die aan het ontwennen zijn van heroïne met behulp van methadon en zeker bij mensen die een methadononderhoudsbehandeling volgen. Methadon kan namelijk de negatieve cognitieve en psychomotorische effecten van chronisch heroïnegebruik versterken (Scheers, Verstraete, Adriaensen, Raes, & Tant, 2006). Dit is veel minder het geval bij buprenorfine; bij dit middel zijn veel hogere dosissen nodig om dergelijke ontregeling te kunnen veroorzaken (Raes, Van den Neste, & Verstraete, 2008).

Andere studies bewijzen dat opiaatafhankelijken op een stabiele methadondosis en zonder enig bijgebruik van andere psychoactieve stoffen, even goed een voertuig kunnen besturen als niet gebruikers (Bernard, Morland, Krogh, & Khiabani, 2009) (Schindler, Ortner, Peternell, Eder, & Opgenoorth, 2004).

Scheers en zijn collega's (2006) analyseerden bloedstalen afgenomen door de politie bij drugcontroles tussen 2000 en 2004. Uit hun gegevens blijkt dat in 2000 1% van alle stalen morfine bevatte; in 2004 was dit gestegen tot 7%.

9.4. Heroïnehandel

Sinds 2003 neemt het aantal drugvangsten in Europa jaar na jaar toe, maar niet de hoeveelheid in beslag genomen heroïne. In 2007 werd bij naar schatting 58.000 vangsten 22 ton heroïne onderschept. Het Verenigd Koninkrijk is koploper wat betreft aantal vangsten, Turkije wat betreft hoeveelheid in beslaggenomen heroïne (een vervijfvoudiging tegenover 2002) (EWDD, 2009b).

In 2007 werd in België een stijging gerapporteerd ten opzichte van 2006 van het aantal druggerelateerde inbeslagnames voor heroïne. Bovendien werd in 2007 een aanzienlijke stijging genoteerd van de hoeveelheid in beslag genomen heroïne, met een totaal van 270 kg in 2005, 176 kg in 2006 en 548 kg in 2007 (Lamkaddem & Roelands, 2009).

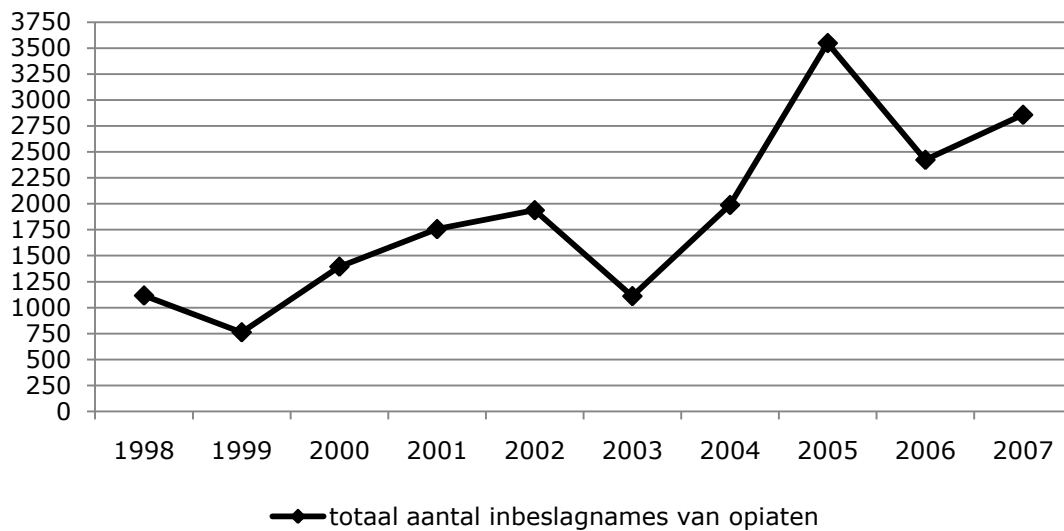
Bij deze cijfers moet worden opgemerkt dat heroïne (en illegale drugs in het algemeen) die in België in beslag worden genomen, meestal bestemd zijn voor andere Europese landen, zoals het Verenigd Koninkrijk, Nederland en Frankrijk.

Volgens welke route(s) heroïne in ons land wordt getransporteerd is niet helemaal duidelijk. Volgens de beschikbare gegevens is het grootste deel van de heroïne die in Frankrijk wordt gebruikt afkomstig uit België. Deze heroïne komt zowel van Turkije en Afghanistan (via Nederland en Duitsland), als van de Balkan en Italië. Er zijn ook indicaties dat er vanuit België heroïne vertrekt naar de Scandinavische landen (Lamkaddem & Roelands, 2009).

Aangezien het aanbod in ons land voornamelijk bestaat uit bruine heroïne, mag het niet verbazen dat de politiediensten vooral bruine heroïne in beslag nemen. Op tien jaar tijd (1998-2007) is het aantal heroïnevangsten sterk toegenomen, van 1.112 vangsten in 1998 tot 2.850 in 2007. In 2005 lag dit cijfer zelfs nog hoger, op 3.505 (De Donder, 2009) (figuur 7).

Een niet onbelangrijke kanttekening hierbij is dat het hier gaat om drugvangsten door de politiediensten. Een toe- of afname betekent niet noodzakelijk een toe- of afname in het aanbod of de doorvoer, maar kan bijvoorbeeld te maken hebben met meer of minder controles.

figuur 7: Totaal aantal jaarlijkse inbeslagnames van opiaten, data federale politie (in: De Donder, 2009)



9.5. Andere

Over andere vormen van criminaliteit gepleegd door gebruikers van heroïne bestaan in België weinig of geen kwantitatieve gegevens.

In haar jaarverslag maakt de federale politie wel gewag van een link tussen het vervalsen van muntstukken en de georganiseerde criminaliteit uit Turkije, die zeer actief is in de heroïnehandel (Federale gerechtelijke politie, Directie economische en financiële criminaliteit, 2010).

10. Klinische behandeling van opiaatafhankelijkheid

Van alle illegaledruggebruikers is de hulpvraag wereldwijd het hoogst bij heroïnegebruikers (Degenhardt, Mattick, & Gibson, 2009). De hulpvragen van deze doelgroep zijn zeer uiteenlopend, zodat er nood is aan een gedifferentieerd behandelaanbod dat bestaat uit verschillende behandelopties.

Zowel de klinische praktijk als de wetenschappelijke evidentie geven aan dat opiaatafhankelijkheid een chronisch recidiverende aandoening is. De behandeling is dan ook langdurig. Voor welke behandeloptie wordt gekozen, hangt grotendeels af van de doelstelling van de behandeling. Het kan gaan om: crisisinterventie, abstinentie (detoxificatie en terugvalpreventie) of onderhoudsbehandeling met een opiaatagonist (van den Brink & Haasen, 2006).

Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie bestaat de behandeling van opiaatafhankelijkheid best uit een set van farmacologische en psychosociale interventies. Ze zijn gericht op: 1) het opiaatgebruik stoppen of verminderen, 2) schade voorkomen die gepaard gaat met opiaatgebruik en 3) de levenskwaliteit en het welzijn van de cliënt verbeteren (WHO, 2009). Bij de ene groep cliënten is de doelstelling van de behandeling de re-integratie naar een drugvrij leven. Dan is de behandeling gericht op abstinentie en terugvalpreventie. Bij andere cliënten is de behandeling gericht op schadebeperking en een verbetering van de levenskwaliteit. Deze invalshoeken hoeven niet tegengesteld te zijn, soms vloeien ze tijdens de behandeling in elkaar over.

We hebben ons in volgend literatuuroverzicht gebaseerd op de stand van zaken van wetenschappelijk onderzoek van interventies bij opiaatafhankelijkheid en op bestaande 'evidence-based'-richtlijnen. Men spreekt van evidence voor de effectiviteit van een bepaalde behandeling, als op basis van verscheidene gerandomiseerde klinische studies ('randomised controlled trial' of RCT) blijkt dat deze interventie een meerwaarde oplevert ten opzichte van de gebruikelijke behandeling, een andere behandeling of geen behandeling.

Opiaatafhankelijkheid en de behandeling ervan zijn echter zodanig complex dat het niet mogelijk is om eenvoudige oorzaak-gevolg relaties tussen input en output aan te tonen. Een veelheid aan variabelen beïnvloeden het succes of het falen van een programma. Bij dit alles is het van belang te weten dat een gebrek aan causale evidentie niet noodzakelijk wil zeggen dat deze interventie niet werkt. Vaak gaat het om interventies die minder onderzocht zijn in RCT's of moeilijker op die manier te onderzoeken zijn. Bij interventies die het meest onderbouwd zijn, gaat het vaak om specifieke, kortdurende en veelal op gedragstherapeutische principes gebaseerde interventies, die relatief eenvoudig te onderzoeken zijn. Een tekort aan bewijs kan ook het gevolg zijn van het soort onderzoek dat men heeft uitgevoerd. Het is mogelijk dat op basis van methodologische tekortkomingen of knelpunten (nog) geen besluiten te trekken zijn (VAD, 2009).

Het valt buiten het bestek van dit dossier om in detail alle facetten van een klinische behandeling te beschrijven. We geven in bijlage een overzicht van alle evidence-based-richtlijnen voor de behandeling van opiaatafhankelijkheid, met per richtlijn de link naar de website waar u deze documenten kunt downloaden. Zie bijlage 12.2 voor het overzicht van deze richtlijnen.

De volledige digitale versies van de richtlijnen met per richtlijn een beoordeling kan u vinden op:

⇒ <http://www.vad.be/evidence-based-werken/richtlijnen.aspx>.

10.1. Assessment, diagnose en indicatiestelling

Om tot een juiste indicatiestelling te komen, is een multidisciplinaire gegevensverzameling nodig.

Een gedetailleerde omschrijving van de problematiek (assessment) omvat minstens gegevens over het huidige middelengebruik, de medische, psychische en sociale toestand en de behandelgeschiedenis. Het is belangrijk om snel een zuiver beeld te krijgen van de hulpvraag van de cliënt en dit op de verschillende levensgebieden. Informatie-uitwisseling tussen cliënt en hulpverlener tijdens de intake vormt idealiter de basis van de therapeutische relatie.

tabel 7: Schematisch overzicht van aandachtspunten bij een assessment (Henry-Edwards, et al., 2009)

Opiaatgebruik	<ul style="list-style-type: none"> - product - hoeveelheid - frequentie - wijze van gebruik - tijdsduur laatste periode van gebruik - laatste gebruik - gebruik laatste drie dagen - ernst afhankelijkheid - beginleeftijd gebruik - beginleeftijd regelmatig gebruik - beginleeftijd afhankelijkheid - periodes van onthouding - overdosis(sen)
Ander druggebruik	<ul style="list-style-type: none"> - alcohol - andere illegale drugs - huidig medicatiegebruik
Lichamelijke toestand	<ul style="list-style-type: none"> - ziektes ten gevolge van druggebruik - infectieziektes
Psychosociale toestand	<ul style="list-style-type: none"> - justitieel - sociaal: tewerkstelling, scholing, woonsituatie, financiële toestand, familiale situatie - psychologisch: cognitief, emotioneel - psychiatrische aandoening
Behandelingsgeschiedenis	<ul style="list-style-type: none"> - waar en wanneer - periodes van abstinentie - behandelingseffecten
Motivatie	<ul style="list-style-type: none"> - aanleiding voor hulpvraag - stadium veranderingscirkel - doelstellingen cliënt
Lichamelijk onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> - observaties die wijzen op injecterend opiaatgebruik - medisch onderzoek
Onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> - toxicologisch onderzoek urine - infectieziektes (HCV, HBV, HIV)

Speciale aandacht wordt tijdens assessment gegeven aan de graad van tolerantie en afhankelijkheid in functie van de farmacotherapeutische ondersteuning. Een urinecontrole voor een toxicologisch onderzoek kan hiervoor bijkomende objectieve informatie leveren. Het is eveneens van belang het effect van de eerste dosering te monitoren.

Aangezien opiaatverslaafde cliënten een scala aan somatische stoornissen kunnen vertonen, is geneeskundig onderzoek noodzakelijk. Zijn er op basis van de screening en observaties aanwijzingen voor een psychiatrische problematiek, dan is verder ook een diagnosestelling door een psychiater nodig.

Dikwijls is het niet mogelijk om bij de aanmelding een assessment te doen, bijvoorbeeld wanneer de cliënt geïntoxiceerd is, hevige onthoudingsverschijnselen vertoont of in een ernstige crisissituatie verkeert.

Als voorbeeld geven we hierboven (tabel 7) een schema met aandachtspunten die tijdens een assessment best aan bod komen (Henry-Edwards, et al., 2009).

10.2. Overdosismanagement

Overdosis is één van de belangrijkste doodsoorzaken bij opiaatafhankelijkheid. De meeste overdosisen gebeuren thuis en in het bijzijn van anderen (van den Brink & Haasen, 2006).

Meestal komen deze mensen (uiteindelijk) voor behandeling terecht op een spoedopnameafdeling van een algemeen ziekenhuis (van den Brink & Haasen, 2006).

De ademhalingsdepressie en coma bij een overdosis worden effectief behandeld met de kortwerkende opiaatantagonist naloxone, die zowel intraveneus als intramusculair kan worden toegediend. Er is geen wetenschappelijk bewijs dat zegt dat intraveneuze toediening van naloxone effectiever is dan onderhuidse of intramusculaire toediening (van den Brink & Haasen, 2006).

De begindosering van naloxone is 0,4 mg (1 ml) intraveneus. Zolang men de gewenste graad van antagonisme en verbetering in ademhalingsfunctie niet bereikt, wordt de injectie om de twee à drie minuten herhaald (CVZ, 2008).

Om bij de behandeling van een overdosis een adequate dosis naloxone te kunnen toedienen, moet de behandelaar weten welke opioïden de gebruiker heeft genomen:

- Heroïne en voorgeschreven opioïden (hydromorfone, morfine, oxycodone en codeïne) hebben een relatief korte halfwaardetijd (twee tot zes uur). Hierdoor is een eenmalige dosis naloxone (halfwaarde één tot twee uur) meestal voldoende.
- Methadon heeft een langere halfwaardetijd (16 tot 48 uur) zodat meerdere toedieningen van naloxone noodzakelijk zullen zijn.
- Buprenorfine heeft een relatief korte halfwaardetijd (drie tot vier uur), maar het heeft een zeer sterke en langdurige affiniteit met de μ -opioïde receptoren. Daarom is er bij een overdosis een hogere dosis naloxone nodig (Lesscher, Bailey, Burbach, Van Ree, Kitchen, & Gerrits, 2003).

Vervolgens moet de cliënt goed worden geobserveerd, want direct na het toedienen van naloxone kunnen onthoudingsverschijnselen optreden (Malesevic & Koster, 2009). Een nauwlettende klinische observatie van minstens 24 uur is noodzakelijk (van den Brink & Haasen, 2006)

10.3. Behandeling gericht op abstinentie en terugvalpreventie

10.3.1 Detoxificatie

Detoxificatie of ontgiftigingsfase is doorgaans de eerste fase van een behandeling omdat de cliënt in deze fase stopt met niet-voorgeschreven opiaten of opiaatachtige producten. Detoxificatie is geen behandeling op zich; zonder verdere behandeling is het geen goede praktijkvoering.

Hoe vervelend de cliënt zijn dervingsverschijnselen ook ervaart, er ontstaan zelden levensbedreigende situaties als gevolg van opiatenonthouding.

Om de ernst van de ontwenningsverschijnselen in kaart te brengen zijn zowel subjectieve als objectieerbare aspecten belangrijk. De Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS) (Wesson & Ling, 2003) is een goed instrument om beide in kaart te brengen (zie bijlage 12.6 p.103).

De nadruk in deze fase ligt op farmacologische interventies om de onthoudingsverschijnselen draaglijk te maken. In combinatie met psychosociale ondersteuning verkleint men de kans op vroegtijdig afhaken van de cliënt en vergroot men de kans op deelname aan een voortgezette behandeling.

In België gebruiken we meestal de opiaatagonist methadon en de partiële opiaatagonist buprenorfine voor de farmacotherapeutische ondersteuning en graduele afbouwschema's. Voor een meer uitgebreide beschrijving van beide producten verwijzen we naar bijlage 12.3 en 12.4 (CWA0, 2008).

Er is heel wat gepubliceerd over naltrexone bij de behandeling gericht op abstinentie en terugvalpreventie. Het product is een opiaatantagonist die zich bindt aan de opiaatreceptor, maar zelf geen effect heeft. Het wordt gebruikt in het kader van terugvalpreventie voor cliënten die al gedetoxificeerd zijn en gemotiveerd zijn voor abstinentie (WHO, 2009). Het middel wordt in België niet terugbetaald door de ziekteverzekering, in tegenstelling tot de ons omringende landen.

Voor de klinische praktijk van detoxificatie bestaan er geen Belgische richtlijnen. Voor wie er meer wil over weten verwijzen we naar het overzicht van de richtlijnen:

⇒ <http://www.vad.be/evidence-based-werken/richtlijnen.aspx>.

10.3.1.1. Effectiviteit

Zicht krijgen op de effectiviteit van interventies bij detoxificatie is niet evident. Er is namelijk een gebrek aan standaardisering en men biedt in de praktijk vaak combinaties van interventies aan. Gegevens over de ernst van de onthoudingsverschijnselen zijn bruikbaar voor vergelijkende studies, maar deze data worden niet uniform verzameld waardoor het moeilijk wordt ze op te nemen in meta-analyses. Verder ligt het op ethisch vlak moeilijk om mensen die bereid zijn om te ontwennen, een placebo te geven zodat er maar weinig RCT's⁴⁶ zijn waarin de controlegroep geen geneesmiddel krijgt. Studies vergelijken daarom de experimentele groep met een groep die een ander medicament krijgt (Gowing, Ali, & White, 2000).

⁴⁶ Randomized Controlled Trial.

Een trage afbouw van methadon onder medisch toezicht en met eventueel aanvullende medicatie, vermindert de ernst van de ontwenningsverschijnselen (Amato, Davoli, Ferri, & Ali, 2004).

Is er verschil tussen de producten voor de voltooiing van de detoxificatie?

Methadon versus alfa2-adrenerge agonist: Een meta-analyse van zeven studies (577 cliënten) geeft geen verschil in uitkomst tussen methadon en alfa2-adrenerge agonisten (Gowing, Farrell, Ali, & White, 2004) (Amato, Davoli, Ferri, & Ali, 2004) (WHO, 2009).

Methadon versus buprenorfine: In de meta-analyse van drie studies (156 cliënten) was er geen verschil tussen methadon en buprenorfine (Gowing, Ali, & White, 2006).


Buprenorfine versus alfa2-agonisten: In de analyse van acht studies (884 cliënten) was de kans op voltooien van de detoxificatie groter met buprenorfine. Daarnaast waren er minder objectiveerbare en subjectieve onthoudingsverschijnselen (Gowing, Ali, & White, 2006).

10.3.1.2. Veiligheid

Methadon heeft het grootste risico op oversedatie maar dit vermindert bij een lagere dosis (< 20 mg). Hoewel buprenorfine hooggedoseerd veiliger is dan methadon, blijft het in lage dosis toch nog steeds een potent product. In combinatie met andere sedativa zoals benzodiazepines, alcohol, tricyclische antidepressiva, neuroleptica en antihistaminica kan het een significante ademhalingsdepressie veroorzaken. Er zijn al verschillende overlijdens gerapporteerd tengevolge deze combinaties (WHO, 2009).

Doordat het een partiële agonist is, kan buprenorfine een versneld onthoudingssyndroom uitlokken als er nog heroïne gebonden is aan de receptoren. De kans dat dit gebeurt bij een detoxificatie met buprenorfine kan oplopen tot 1 op 10 (WHO, 2009).

Alle hoger besproken geneesmiddelen kunnen worden gebruikt voor detoxificatie van opiaten. De keuze hangt af van het tolerantieniveau, onthoudingsverschijnselen, timing en persoonlijke voorkeur van de individuele cliënt. Uiteraard speelt de kostprijs van het product een rol die doorslaggevend kan zijn in de keuze.

 Alle opiaatafhankelijken die in een programma of setting terechtkomen die is gericht op abstinentie, moeten goed voorgelicht worden dat ze door een verminderde opiaattolerantie een verhoogd risico lopen op een overdosis bij terugval.

10.3.1.3 Ambulant of residentieel detoxprogramma?

Er is weinig wetenschappelijke evidentie om de voorkeur te bepalen. Intramurale detoxificatie geeft betere resultaten dan ambulante ontgiftiging op het vlak van behandelretentie maar er zijn geen aantoonbare verschillen op het vlak van terugval. Cijfers die een verschil aangeven wat betreft veiligheid zijn er niet. Men zou kunnen verwachten dat een residentiële detoxificatie veiliger is maar ook daarover zijn er geen onderzoeksgegevens (Day, Ison, & Strang, 2005).

Het is meestal kosteneffectief om de ontgiftigingsprogramma's op ambulante basis aan te bieden en de residentiële programma's voor te behouden voor cliënten die:

- reeds eerder faalden om een ambulant programma te voltooien;
- complicaties hadden bij de onthoudingsfase;
- onvoldoende sociale opvang hebben of met een ernstige somatische of psychiatrische comorbiditeit.

Een schema met wegingsfactoren voor ambulant of residentieel ontgiften vindt u in bijlage 12.2 (de Jong, van Hoek, & Jongerhuis, 2004).

10.3.2 Ultrasnelle detoxificatie

Bij ultrasnelle detoxificatietechnieken worden opioïde antagonisten zoals naltrexone en naloxone gebruikt om een ontgiftiging te induceren en zo het proces te versnellen. Dit gebeurt meestal op één dag (WHO, 2009).

We onderscheiden grosso modo twee methoden: 1) ontgiftiging in combinatie met sederende medicatie; 2) algemene narcose om de intensere onthoudingsverschijnselen te onderdrukken. Omdat deze laatste methode meer risico's inhoudt past men die best toe in een ziekenhuisafdeling die intensief toezicht en zorgen kan garanderen.

Ultrasnelle detoxificatie geeft wel snellere, maar geen betere uitkomsten dan een minder snelle aanpak. Snelle ontgiftiging onder narcose geeft geen betere uitkomsten dan snelle ontgiftiging met sederende medicatie (WHO, 2009).

Het voordeel van toediening van opiaatantagonisten voor ultrasnelle detoxificatie onder narcose blijft twijfelachtig. De Wereldgezondheidsorganisatie raadt deze methodiek af omdat levensbedreigende complicaties zoals dehydratatie, acuut nierfalen, delirium, ademhalingsdepressie en pneumonie, mogelijk zijn (WHO, 2009). Ultrasnelle detoxificatie blijft in Vlaanderen een marginaal verschijnsel.

10.3.3 Psychosociale interventies tijdens detox

Psychosociale interventies bevorderen deelname aan en het afmaken van een detoxificatie. Een recente review van acht studies vergeleek de effecten van detoxificatie met en zonder psychosociale interventies (Amato, Minozzi, Davoli, Vecchi, Ferri, & Mayet, 2004).

Toevoeging van psychosociale interventies verhoogt de kans dat de cliënten aan de behandeling deelnemen en deze ook afmaken. Daarnaast kunnen deze interventies ook de duur van het effect verlengen. Hoewel er het meeste bewijzen van effectiviteit zijn voor contingency management is ook zonder beloning van gewenst gedrag winst te behalen in vergelijking met detoxificatie zonder psychosociale interventies (Amato, Minozzi, Davoli, Vecchi, Ferri, & Mayet, 2004).

10.3.4 Drugvrije behandeling

Een grote groep opiaatverslaafden kiest, al of niet onder druk, voor een drugvrije behandeling, met de bedoeling om volledige abstinente te worden en drugvrij te re-integreren. Deze kan zowel ambulant als residentieel gebeuren en de duur van het behandelingsprogramma kan variëren van kort en middellang (< zes maanden) tot langdurig (> zes maanden).

In zowat alle residentiële behandelprogramma's in Vlaanderen wordt abstinentie van alle drugs nog steeds als de hoeksteen van een succesvolle behandeling beschouwd.

De meest gekende en bestudeerde drugvrije behandeling voor opiaatverslaafden is de Therapeutische Gemeenschap (TG).

De APA-richtlijnen 'Practice guidelines for the treatment of patients with substance use disorders' (2006) bevestigen de effectiviteit van TG voor bepaalde doelgroepen. Het gaat dan vooral over personen die waarschijnlijk geen baat hebben bij ambulante behandeling, zoals mensen met een lange behandelgeschiedenis, beperkte sociale vaardigheden en weinig capaciteiten om werk te vinden en te behouden. Er wordt ook verondersteld dat cliënten die zich vrijwillig aanmelden bij een therapeutische gemeenschap de ernst van hun verslaving kennen; bereid zijn hun levensstijl te veranderen en zich aan te passen aan de structuur van de TG (APA, 2006).

Een recente Cochrane-review over de effectiviteit van therapeutische gemeenschappen voor illegaledruggebruikers werd gedaan door Smith & collegae (Smith, Gates, & Foxcroft, 2006). De auteurs kwamen uit bij tien zeer verschillende – Amerikaanse – studies. Men vond geen Europese RCT's. In één van de tien trials deden personen die een half jaar TG volgden, het beter qua druggebruik dan personen die een half jaar een andere residentiële behandeling volgden. In twee studies verminderden TG in een gevangenis de kans op het plegen van strafbare feiten na vrijlating, in vergelijking met geen interventie of een programma binnen een gevangenis, dat gericht is op de algemene geestelijke gezondheid. Dit gunstige resultaat is echter onzeker, omdat de onderzoeksopzetten methodologische gebreken vertonen. Dit heeft onder meer te maken met de hoge mate van uitval van cliënten voor en tijdens de behandeling, en ook bij follow-up onderzoek. Men concludeert dat het nog niet is aangetoond dat TG gunstigere resultaten hebben dan andere vormen van residentiële behandeling, of dat een bepaalde TG-aanpak beter is dan een andere. Ook in het Nederlands overzichtswerk 'Hulp bij probleemgebruik van drugs' wordt het eindoordeel omschreven worden als 'voorzichtig positief' (Rigter, van Gageldonk, Ketelaars, & van Laar, 2004).

Tabel 8: Overzicht van werkvormen in Vlaanderen met een gespecialiseerd drugvrij behandel aanbod voor onder andere opiaatafhankelijken

ambulant	<ul style="list-style-type: none"> - dagcentra - ambulante Drugzorg - gespecialiseerde Centra Geestelijke Gezondheidszorg - verslavingsartsen - Psychotherapeuten
residentieel	<ul style="list-style-type: none"> - crisisinterventiecentra (kort) - ontwenningssafdelingen van Psychiatrisch Ziekenhuis (middellang) - ontwenningssklinik (middellang) - Kortdurend Therapeutisch Programma's (middellang) - Therapeutische Gemeenschappen (lang)

Anders dan bij de onderhoudsbehandeling met substitutiemiddelen ligt het zwaartepunt van ambulante en residentiële drugvrije programma's bij de psychosociale behandeling. Volgende behandelonderdelen maken meestal deel uit van een programma, al of niet in bepaalde combinaties (VAD, Doorverwijsgids: een leidraad voor verwijzers en hulpverleners, 2007):

- *Motiverende gespreksvoering*: een client-centered, directieve methode om de intrinsieke motivatie voor verandering te verbeteren door de ambivalentie van de patiënt te verkennen en om te zetten (Miller & Rollnick, 2002). Motivatieverhoging of motiveren-

de gespreksvoering maakt meestal deel uit van een bredere aanpak waarbij men de hulpvrager probeert te motiveren voor een bepaalde interventie en/of te sterken in zijn redenen om zijn druggebruik te minderen of te staken (Rigter, van Gageldonk, Ketelaars, & van Laar, 2004).

- *Cognitieve gedragstherapie* en varianten hierop (onder meer vaardigheidstraining, terugvalpreventie): dit is een verzamelbegrip voor een interventie die op verschillende manieren wordt uitgevoerd. Meestal wordt begonnen met motivatieverhoging. De cliënt wordt getraind om zijn gedachten te verzetten en zich te wapenen tegen verlokking. Hij leert nee zeggen en, in uitgebreidere benaderingen, zijn sociaal netwerk uit te breiden en andere activiteiten dan druggebruik te ondernemen. De nadruk ligt op het aanleren van vaardigheden om terugval te vermijden of te verkorten (terugvalpreventie). Als men de cognitieve component – ‘anders leren denken’ – weglaat, spreken we van gedragstherapie (Rigter, van Gageldonk, Ketelaars, & van Laar, 2004). *Terugvalpreventie*: een cognitief-gedragsmatige benadering in de behandeling van verslavingsgedrag die specifiek de aard van het terugvalproces aanpakt en copingstrategieën suggereert die bruikbaar zijn in het behoud van verandering (Marlatt & Gordon, 1985).
- *Groepsgerichte psychotherapie*: een vorm van therapie waarin 2 of meer patiënten participeren onder begeleiding van één of meer psychotherapeuten met als doel het behandelen van emotionele stoornissen, sociale onaangepastheid en psychotische toestanden (MeSH, 2006).
- *Familiewerking*: dit gaat van betrokkenheid van de familie in de behandeling verhogen tot gezinstherapie.
- *Contingency-management of 'beloning van gewenst gedrag'*: de hulpvrager krijgt een beloning – tegoedbonnen waaronder kaartjes voor evenementen (vouchers), transportvergoedingen, een hogere dosis methadon, weg mogen blijven van verplichte spreekuren en andere privileges – als zijn urine geen sporen van druggebruik vertoont of als er ander bewijs is dat hij van de drug afblijft (Rigter, van Gageldonk, Ketelaars, & van Laar, 2004).
- *Psycho-educatie*: voorlichting over verslaving met behulp van video, film, lezingen, brochures (Rigter, van Gageldonk, Ketelaars, & van Laar, 2004).
- *Activiteiten gericht op maatschappelijke integratie*: wonen, tewerkstelling, dagbesteding, vrijetijdsbesteding, budgetbeheer enzovoort.
- *Relaxatie*: activiteit die het spanningsgevoel vermindert (MeSH, 2006).
- *Non-verbale therapievormen*: bijvoorbeeld creatieve-, ergo-, muziek- en bewegingstherapie.
- *Trajectbegeleiding en casemanagement*: een vorm van geïndividualiseerde begeleiding waarbij men aandacht heeft voor verschillende leefgebieden en waarbij de coördinatie en continuïteit van de zorg centraal staan.
- *Nazorg*: ambulante begeleiding van patiënten/cliënten nadat ze een residentiële behandeling beëindigd hebben.

Vanuit de bestaande onderzoeksliteratuur is het zeer moeilijk conclusies te trekken over de effectiviteit van alleenstaande psychosociale interventies bij de behandeling van opiaatverslaafden. Weinig studies zijn methodologisch goed onderbouwd en men ziet een grote heterogeniteit in de outcome-variabelen en in de onderzochte interventies.

De meeste psychosociale interventies bij opiaatafhankelijken zijn dan ook onderzocht in combinatie met substitutiebehandeling (zie ook 10.4.6, p. 72).

Tot op heden zijn er slechts twee systematische reviews gebeurd naar de rol van psychosociale behandeling in de langetermijnbehandeling van opiaatverslaafden. Belangrijk om te vermelden is dat alle RCT's gebeurden in ambulante settings.

De eerste review (Mayet, Farrell, Ferri, Amato, & Davoli, 2004) onderzocht de effectiviteit van op zichzelf staande psychosociale behandelingen vergeleken met onderhoudsbehandeling en concludeerden dat er geen evidentie was voor psychosociale behandelingen zonder medicamenteuze ondersteuning. Ze vonden slechts 5 studies die voldeden aan de inclusiecriteria die dan nog eens 5 verschillende behandelingen onderzochten waardoor het lastig werd om conclusies te trekken. Twee behandelingen (ambulante contingency management en intensieve outreach counseling) leverden een bescheiden bijdrage in het verminderen van terugval en het verhogen van behandelretentie, maar deze effecten bleven niet lang duren.

De tweede systematische review (Amato, Minozzi, Davoli, Vecchi, Ferri, & Mayet, 2008) vergeleek substitutiebehandeling met en zonder een bijkomende psychosociale component. Uit deze review kunnen we dus geen conclusie trekken voor een drugvrije psychosociale behandeling. We bespreken deze studie verder in paragraaf 10.4.6, p. 72.

VEdeTTE, een recente Italiaanse cohortstudie (Salamina, et al., 2010) onderzocht de effecten van verschillende behandelingsvormen op retentie in behandeling. Ze vergeleken de effecten van Therapeutische Gemeenschappen (TG), Methadononderhoudsbehandeling (MMT) en drugvrije behandeling (DVB, niet TG). De hoogste retentie werd gezien bij methadononderhoudsbehandeling (> 60 mg/dd). De behandelingsgeschiedenis bleek determinerend voor de resultaten: bij een eerste behandeling waren de resultaten voor TG en MMT gelijklopend met slechtere resultaten voor MMT bij lage dagdosissen methadon. In de VEdeTTE-studie bleek de DVB-groep niet langer dan honderd dagen in behandeling te blijven en de laagste behandelretentie te vertonen. Terugkomers in het programma bleken bij zowel TG als DVB een hogere drop-out te vertonen dan bij MMT. MMT gaf ook de laagste sterftcijfers zowel tijdens als na de behandeling.

10.4. Onderhoudsbehandeling

10.4.1 Farmacotherapie

Gezien het chronisch recidiverend karakter van heroïneafhankelijkheid en de teleurstellende langetermijnresultaten van detoxificatieprogramma's die gericht zijn op abstinentie, is in veel landen de behandelfocus gericht op het stabiliseren van illegaledruggebruik, verbetering van de levenskwaliteit en het voorkomen van druggerelateerde schade. Onderhoudsbehandeling met substitutiemiddelen is hiervoor de meest geschikte strategie (van den Brink & Haasen, 2006).

Bij een substitutiebehandeling dient men onder medische supervisie een voorgeschreven geneesmiddel toe dat verwant is aan de psychoactieve stof waarvan de drugverslaafde afhankelijk is.

Opioïde substitutiemiddelen hebben opioïde eigenschappen zodat ze het optreden van onthoudingssymptomen en craving verminderen en het effect van andere opiaten ter hoogte van de receptor verhinderen.

Het doel van een onderhoudsbehandeling met substitutiemiddelen is (WHO, 2009):

- vermindering van bijgebruik opiaten;
- vermindering overdosissen;
- vermindering van criminele activiteit;
- vermindering van de verspreiding van hiv, hepatitis C en B;
- verbetering van de gezondheidstoestand en het psychosociaal functioneren.

De substitutie van heroïne met het oog op behandeling dateert al uit 1965, toen Nyswander en Dole met methadon een programma voor onderhoudsbehandeling uitwerkten in de VS. Het was een goed gestructureerd programma dat eveneens voorzag in individuele en groepsgerichte counseling.

Sinds midden jaren '70 werden in België op kleine schaal substitutiebehandelingen met methadon toegepast. In de jaren '80 vond hoofdzakelijk binnen het medisch korps een administratief-juridisch getouwtrek plaats tussen voor- en tegenstanders van substitutiebehandeling. Door ontoereikende kennis en expertise waren er talrijke sterfgevallen die geassocieerd werden met methadon, die leidden tot arrestaties en veroordelingen van enkele artsen. Als gevolg van deze restrictieve maatregelen werd de substitutiebehandeling in België tussen 1983 en 1990 bijna volledig uitgeschakeld. Door de wereldwijde aidsepidemie, die ook injecterende druggebruikers trof, riep het Ministerie van Volksgezondheid in 1994 een consensusvergadering bij elkaar met het doel de plaats van de substitutiebehandeling binnen het drugbeleid te bepalen. Er werd besloten dat een substitutiebehandeling kan gebeuren. Vanaf dan laat het gerecht deze problematiek over aan de medische autoriteiten die de aanbevelingen van de consensusvergadering toepassen. Door deze gerechtelijke tolerantie ontwikkelt zich in ons land van dan af een toepassing op grote schaal van substitutiebehandeling.

Men moest echter tot 2002 wachten voor de uiteindelijke wettelijke erkenning van de substitutiebehandeling (wijziging wet van 1921). Voor de uitvoeringsbesluiten hiervan is het wachten tot 2004 en 2006. De ministeriële omzendbrief waarin de maatregelen voorzien in het KB van 2006 worden uiteengezet, is nog steeds in voorbereiding (De Wulf, Duquet, Puttemans, & Saevels, 2008).

10.4.2 Indicaties voor onderhoudsbehandeling

Onderhoudsbehandeling met een opiaatagonist is een indicatie voor alle cliënten die opiaatafhankelijk zijn conform DSM-IV- of ICD-10-criteria met lichamelijke afhankelijkheid en voor wie er geen specifiek contra-indicaties zijn. Ze moeten wel in staat zijn een 'informed consent' te geven over de behandeling en in de meeste landen geldt ook een minimumleeftijd variërend van 18 tot 25 jaar (WHO, 2009).

10.4.3 Effectiviteit onderhoudsbehandeling

De meest effectieve interventie bij opiaatafhankelijkheid is een onderhoudsbehandeling met een voldoende hoge dosis van een langwerkende volledige opiaatagonist (methadon) of een langwerkende partiële opiaatagonist (buprenorfine) (van den Brink, 2009). Methadon in lagere doseringen (30-40 mg/dag) voorkomt onthoudingsverschijnselen terwijl het bij hogere doseringen (> 60-80 mg/dag) zorgt voor vermindering van craving en bijgebruik van illegale middelen. Een dagdosis methadon van 60 tot 100 mg houdt de patiënt waarschijnlijk langer in behandeling dan een lagere dagdosis.

Een vergelijkbaar effect kan worden bereikt met buprenorfine in adequate dosissen (8-24 mg/dag) (van den Brink, 2009).

Methadon versus detoxificatie zonder vervolgbehandeling (placebo):

Een recent geactualiseerde Cochrane-review toont aan dat een methadon-onderhoudsbehandeling veel effectiever is dan detoxificatie gevolgd door placebo wat betreft bijgebruik van illegale drugs, retentie in behandeling en mortaliteit. Gebruik van methadon zou ook het risico op een hiv-besmetting halveren (Mattick, Breen, Kimber, & Davoli, 2009). Een wat oudere kwantitatieve meta-analyse van Marsh vond dezelfde resultaten, maar vond als sterkste effect een vermindering in druggerelateerde criminaliteit (Marsh, 1998).

Bij dit alles blijkt de methadondosering van cruciaal belang. Uit een review van 21 studies (Faggiano, Vigna-Taglianti, Versino, & Lemma, 2003) blijkt dat hogere doseringen (> 60 mg/dag) leiden tot een betere retentie, minder terugval in gebruik van illegale opiaten en cocaïne en mogelijk ook tot een verlaging van de mortaliteit.

Buprenorfine versus detoxificatie en placebo:

De Cochrane-review over buprenorfine (Mattick, Kimber, Breen, & Davoli, 2008) vond één studie die buprenorfine vergeleek met placebo en één studie die hoge dosissen buprenorfine vergeleek met een dosis van 1 mg per dag dosis (wat men kan beschouwen als placebo). Gebruik van buprenorfine leidt tot betere resultaten wat betreft retentie in behandeling en bijgebruik. De behandelresultaten zijn wel dosisgevoelig; alleen hogere dosissen leiden tot een kleinere kans op terugval in het gebruik van heroïne.

10.4.4 Veiligheid vervangbehandeling

Methadon is globaal veilig als langetermijnsubstitutiemiddel. Cliënten lopen een verhoogd risico op overdosis gedurende de eerste twee weken. Op bevolkingsniveau is het weglekken van het product naar de zwarte markt een verhoogd risico op methadonoverdosisen. Maar op dit niveau zijn de voordelen groter dan de risico's. Voorschrijvende artsen kunnen de risico's nog verkleinen door deskundigheidsbevordering, een goed beleid qua aflevering en voorlichting van de cliënten (WHO, 2009).

Farmacologische studies suggereren een kleinere kans op fatale overdoseringen bij buprenorfine. Overdosering komt vooral voor bij gecombineerd gebruik met andere sedativa (WHO, 2009). De farmacologische effecten op grote groepen opiaatnaïeve personen is echter nog niet genoeg aangetoond (Vrijders & Van Bouchaute, 2005).

10.4.5 Welk middel krijgt de voorkeur bij een vervangingsbehandeling van opiaatafhankelijkheid?

De Cochrane Collaboration heeft een systematische review en meta-analyse uitgevoerd over deze topic in 2004 en deze geactualiseerd in 2008 (tien studies).

Flexibele dosis buprenorfine versus flexibele dosis methadon: buprenorfine is minder effectief op het vlak van behandelretentie maar er is geen significant verschil in bijgebruik van heroïne, op basis van urinetesten en zelfrapportage.

Middelmatige dosis buprenorfine (6–8 mg/dag) versus middelmatige dosis methadon: ook hier was de behandelretentie beter met methadon dan met buprenorfine. Urinetesten wezen op meer bijgebruik van heroïne bij buprenorfine. Er was geen verschil in zelfgerapporteerd bijgebruik.

Een belangrijk aspect in de productkeuze is de kostprijs voor de cliënt:

Tabel 9: Overzicht producten voor vervangingsbehandeling van opiaatafhankelijkheid

	Samenstelling	Aantal tabletten	Prijs voor cliënt	Onderhoudsdosis
Mephenon	methadon 5 mg	30	3,82 euro	60 – 100 mg/dag
Subutex verpakking 1	buprenorfine 2 mg	7	11,07 euro	16 – 32 mg/dag
Subutex verpakking 2	buprenorfine 8 mg	7	25,16 euro	16 – 32 mg/dag

Zowel methadon als buprenorphine zijn effectief als vervangingsbehandeling bij opiaatafhankelijkheid. Op basis van effectiviteit en kosteneffectiviteit valt de keuze op methadon. Voor personen die geen methadon willen gebruiken, onvoldoende of nadelige effecten ervaren, is buprenorfine een goed alternatief (WHO, 2009).

Noot 1: In de onderzoeksliteratuur werd veel gepubliceerd over Levomethadyl acetate hydrochloride (LAAM): het is een synthetisch, langwerkende opiaatagonist die al sinds 1971 gebruikt wordt in de behandeling van opiaatafhankelijkheid. Door de lange werking gebruikte men LAAM in een alternerend systeem van 3 toedieningen per week. LAAM bleek effectiever dan methadon in het reduceren van het bijgebruik van heroïne maar er zijn geen bewijzen dat het middel voldoende veilig zou zijn (Clark, Gijsbers, & White, 2009). Vooral door het toegenomen risico op fatale cardiale aritmieën is het middel in verschillende landen verboden. Daarom stopte men de productie in 2003 (Clark, Gijsbers, & White, 2009).

Noot 2: Recent werd het product Suboxone op de Belgische markt geïntroduceerd. Suboxone bevat 2 werkzame bestanddelen in tablet: buprenorfine en naloxone in een verhouding 4:1. De beide werkzame stoffen in Suboxone hebben elk een eigen doel: bij inname volgens het voorschrift, namelijk onder de tong, werkt Suboxone als een opiaat en is buprenorfine de enige werkzame component. De andere component, naloxone, is uitsluitend toegevoegd om intraveneus misbruik (gebruik via injectie) van Suboxone minder aantrekkelijk te maken. De antagonistische werking van naloxone treedt pas in werking wanneer het middel intraveneus wordt toegediend.

Suboxone kost minder dan Subutex en bestaat in grotere verpakkingen:

Tabel 10: Overzicht verpakkingen Suboxone

	Samenstelling	Aantal tabletten	Prijs voor cliënt	Prijs voorkeurs-gerechtigde
Suboxone verpakking 1	- buprenorfine 2 mg - naloxone 0,5 mg	28	8,55 euro	5,09 euro
Suboxone verpakking 2	- buprenorfine 2 mg - naloxone 0,5 mg	7	2,48 euro	2,48 euro
Suboxone verpakking 3	- buprenorfine 8 mg - naloxone 2 mg	28	10,80 euro	7,20 euro
Suboxone verpakking 4	- buprenorfine 8 mg - naloxone 2 mg	7	7,35 euro	4,38 euro

10.4.6 Psychosociale interventies tijdens onderhoudsbehandeling

Tijdens een onderhoudsbehandeling is een brede waaier aan psychosociale ondersteuning nodig. Psychologische interventies gaan van ondersteunende counseling, motivatiebevordering en terugvalpreventie tot meer gestructureerde psychotherapeutische en/of psychiatrische interventies.

Een onderhoudsbehandeling wordt in Vlaanderen meestal vanuit de ambulante al dan niet gespecialiseerde hulpverlening aangeboden, individueel of in groep. De meeste aanmeldingen voor een onderhoudsbehandeling gebeuren bij huisartsen, Medisch Sociale Opvang Centra (MSOC) en gespecialiseerde Ambulante Dagcentra.

De meeste onderzoeken naar de effecten van psychotherapeutische interventies gebruikten methadon als vervangingsmiddel. Er wordt vanuit gegaan dat psychosociale interventies bijdragen om opiaatverslaafden te 'stabiliseren' en van het gebruik van de heroïne af te houden, maar de evidentie hiervoor is niettemin karig. Er bestaat enig bewijs dat methadonprogramma's zonder een sterke psychosociale component slechter presteren dan programma's met goede psychosociale ondersteuning (counseling) (McLellan, 2003) (Mattick, Ward, & Hall, 1998).

In de beoordeling van de literatuur dienen we er rekening mee te houden dat in oudere onderzoeken meestal lagere dosissen methadon voorgeschreven werden. Tegenwoordig bepleit men hogere dosissen.

Een recente review van acht RCT's door de Cochrane Collaboration (Amato, Minozzi, Davoli, Vecchi, Ferri, & Mayet, 2008) ging uit van de vraag of psychosociale interventies, bij een onderhoudsbehandeling met methadon, betere resultaten gaven dan zonder. Een psychosociale behandeling leverde geen betere behandelretentie op maar het bijgebruik van heroïne verminderde wel significant. Er werden in deze review verschillende interventies van uiteenlopende aard opgenomen, wat een vergelijking in een meta-analyse bemoeilijkt. Contingency management met privileges of tegoedbonnen die gewenst gedrag belonen, geven de beste resultaten, maar aangezien alle studies plaatsvonden in de VS is het maar de vraag of we deze resultaten kunnen generaliseren.

Algemeen kunnen we stellen dat motiverende gespreksvoering en de verschillende varianten van cognitieve gedragstherapie (CBT) in RCT's als effectief naar voren treden:

Cognitief-gedragstherapeutische behandeling bij opiaatafhankelijken:

Cue-exposure, een gedragstherapeutische interventie gebaseerd op klassieke conditionering bleek aanvankelijk veelbelovend (Powell, Bradley, & Gray, 1993), maar een recent Nederlands onderzoek (Marissen, Franken, Blanken, Van den Brink, & Hendriks, 2005) toonde aan dat een standaardbehandeling met cue-exposure minder effectief was dan een standaardbehandeling met een placebo-interventie. Cue-exposure leidde in dit onderzoek tot meer drop-out en meer terugval dan in een controleconditie (Vedel & Emmelkamp, 2009).

Community Reinforcement Approach (CRA) en *Contingency Management* (CM) zijn interventies die de principes van operante conditionering toepassen. Er is enig bewijs dat CM effectief is bij de behandeling van opiaatverslaafden die ook afhankelijk zijn van cocaïne. Helaas lijkt CM vrijwel uitsluitend gedrag te beïnvloeden dat deel uitmaakt van het bekrachtigingsschema (Vedel & Emmelkamp, 2009). Bij de behandeling van patiënten met een onderhoudsdosering methadon die ook cocaïne gebruiken, namen psychosociale problemen of overig middelengebruik bijvoorbeeld niet af.

In een meta-analyse van (Prendergast, Podus, Finney, Greenwell, & Roll, 2006) bleek CM over de verschillende middelen in een klein tot matig effect te sorteren. De interventie bleek effectiever in de verandering van het afzonderlijk gebruik van opiaten en cocaïne dan in die van polydruggebruik. Korte programma's (1-11 weken) hadden grotere effecten dan behandelprogramma's van 12-25 weken.

Cognitieve gedragstherapie presteert beter dan counseling, maar uitsluitend bij cliënten met een bijkomende psychiatrische problematiek (Woody, 2003).

Terugvalpreventie en het aanleren van copingvaardigheden maken gebruik van cognitieve en gedragstherapeutische interventies. Beide interventies zijn effectief in de behandeling van problematisch middelengebruik, maar de effecten zijn groter bij problematisch alcoholgebruik dan bij druggebruik en roken. De effecten nemen in de loop van de tijd ook af (Irvin, Bowers, Dunn, & Wang, 1999). *Gedragstherapeutische relatietherapie* is eveneens een effectieve behandelmethode bij problematisch middelengebruik. We vonden geen resultaten voor de toepassing in een drugvrije behandeling van opiaatverslaafden.

Motiverende gespreksvoering is effectief gebleken als aanvulling op een methadon onderhoudsbehandeling (Saunders, Wilkinson, & Phillips, 1995). De patiënten (n=122) kenden minder terugval in de follow-upperiode van zes maanden.

10.5. Specifieke doelgroepen

10.5.1 Psychiatrische problematiek

De prevalentie van psychiatrische stoornissen bij opiaatafhankelijken is hoog. Veelvoorkomend zijn depressies, angststoornissen, persoonlijkheidsstoornissen, posttraumatische stresstoornis en ADHD (Canada, 2002). Ruim de helft van de patiënten in een onderhoudsbehandeling heeft eens in hun leven een as-I-stoornis doorgemaakt (Loth, Oliemeulen, & de Jong, 2005).

Volgens Darke en collega's is het belangrijk om de psychopathologie vroeg te herkennen en te diagnosticeren. Patiënten met ernstige psychopathologie reageren namelijk slechter op behandeling, vertonen meer risicovol gedrag ten aanzien van besmettelijke ziektes en

tot slot lijkt een opiaatbehandeling de psychopathologie van deze doelgroep te verbeteren (Darke, Swift, & Hall, 1994).

De beoordeling van de psychopathologie gebeurt best na een korte periode van stabilisatie in het onderhoudsprogramma om de invloed van acute stress te verminderen (Brooner, King, Kidorf, Schmidt, & Bigelow, Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers, 1997). Patiënten die lijden aan ernstige psychiatrische aandoeningen, zoals schizofrenie en bipolaire stoornis, zijn vaak gedurende langere periodes emotioneel en gedragsmatig gedestabiliseerd en hebben dan ook nood aan een periode van residentiële behandeling. Een goede inschatting en diagnostiek kunnen bij deze complexe problemen vaak maar gesteld worden na een ruime periode van abstinentie (Dom & Vanspringel, 2007).

Een Cochrane-review uit 2008 (Cleary, Hunt, Matheson, Siegried, & Walter, 2008) vergeleek 25 studies op effectiviteit van psychosociale interventies bij personen met een ernstige psychiatrische stoornis en middelenmisbruik en vond geen enkele interventie waar uitgesproken evidentie voor was, noch op vlak van verminderen van gebruik noch op vlak van verbetering van de psychiatrische toestand. Het waren vooral methodologische moeilijkheden die ervoor zorgden dat de resultaten moeilijk te vergelijken en te interpreteren waren. Er is duidelijk nood aan bijkomend experimenteel onderzoek.

In België werd in 2005 onder impuls van het Federaal Wetenschapsbeleid een onderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van residentieel geïntegreerde behandeling voor patiënten met een dubbeldiagnose (Van Ham, Sabbe, & De Wilde, 2005). Met 'geïntegreerde behandeling' bedoelen we een behandeling waarbij een multidisciplinair en cross-trained team de psychotische en middelengebonden stoornissen consistent en simultaan behandelen. De behandeling gebeurt dus in dezelfde instelling en bevat zowel interventies gericht op de psychische stoornis, als interventies gericht op de middelengebonden stoornis (Todd, et al., 2004). De algemene conclusie uit dit onderzoek luidt dat de residentieel geïntegreerde behandeling zowel op korte als op lange termijn een effectieve behandeling blijkt te zijn. Op de behandelingsduur, de drop-out uit behandeling en de levenskwaliteit ziet men drie maanden na het begin van de behandeling de duidelijkste superieure effecten ten opzichte van de residentiële standaardbehandeling. Op de overige gebieden werden minder duidelijke effecten vastgesteld (Van Ham, Sabbe, & De Wilde, 2005).

10.5.2 Polydruggebruik

Internationale cijfers (Stitzer & Sigmon, 2006) en ervaringen uit de gespecialiseerde drughulpverlening bevestigen dat polydruggebruik bij opiaatafhankelijkheid eerder regel dan uitzondering is.

Er is in Vlaanderen tot op heden geen enkele studie uitgevoerd die specifiek en exclusief combigebruik onderzocht.

Een onderzoek van Ledoux evalueert methadonverstrekking door Belgische apothekers. Bijna de helft gebruikte de laatste drie maand heroïne, 18% gebruikt dagelijks heroïne, 37% meer dan één keer per week, 29% meer dan één keer per maand en 16% minder dan één keer per maand (Ledoux, 2005).

De laatste drie maanden gebruikt 29% van de patiënten cocaïne, een vierde injecteert cocaïne en 9% gebruikt dagelijks cocaïne. Andere illegale middelen die de afgelopen drie

maanden werden gebruikt, zijn: cannabis (61%), XTC (9%), amfetamines (5%). Slechts 12% van de patiënten gebruikt de laatste drie maanden geen andere drug.

Uit de literatuur blijkt dat gebruik van benzodiazepines een ernstig probleem vormt. Het probleem is uitgesproken bij personen in een methadonprogramma. Vaak worden artsen geconfronteerd met een dwingende vraag om een voorschrift voor benzodiazepines. Met de *'Richtlijnen bij het voorschrijven van benzodiazepines aan illegaledruggebruikers'* werd door het Forum Verslavingsgeneeskunde van VAD een eerste evidence-based richtlijn hierover uitgeschreven en gepubliceerd (Matheï, 2008).

Ook alcoholafhankelijkheid is een bijkomende uitdaging voor de behandelaar van cliënten in een onderhoudsbehandeling. In een grote Amerikaanse studie had een vierde van de cliënten in onderhoudsbehandeling een alcoholafhankelijkheid (Brooner, King, Kidorf, Schmidt, & Bigelow, 1997).

Het grootste risico bij combigebruk zijn de onverwachte (neven)effecten. Enerzijds de synergische en additieve interacties die leiden tot overdosering, anderzijds de combinaties van stimulerende en sederende middelen waarbij de effecten elkaar gedeeltelijk compenseren wat kan leiden tot gebruik van een verhoogde dosis (Laudens, 2004).

Benzodiazepines worden, naast alcohol, het vaakst aangetroffen in het geval van opiaatgerelateerde overdoses (Sheedy, Garrick, Fortis, & Harper, 2003).

Het spreekt voor zich dat polydruggebruik een hinderpaal vormt voor een succesvolle behandeling. Door het gebruik van andere illegale middelen blijft de cliënt in contact met andere gebruikers en bijhorende levensstijl en heeft minder controle over zijn gedrag. Injecterend druggebruik zorgt voor een verhoogd risico op virale besmetting.

Het is belangrijk zo vroeg mogelijk in de behandeling bijkomend gebruik te detecteren. Via zelfrapportage en urinescreening kan recent druggebruik geïdentificeerd worden. Wanneer het type bijkomende drug en gebruikspatroon duidelijk is, biedt men hiervoor best afzonderlijke farmacologische en psychosociale interventies aan (Stitzer & Sigmon, 2006).

10.5.3 Zwangerschap

Voor opiaatafhankelijke vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, krijgt een onderhoudsbehandeling met methadon de voorkeur. Zwangere vrouwen die een onderhoudsbehandeling krijgen, zetten die best voort zolang ze zwanger zijn om de situatie voor de foetus zo stabiel mogelijk te houden. Veel vrouwen willen stoppen met hun onderhoudsbehandeling als ze horen dat ze zwanger zijn. Maar de risico's op een terugval in heroïnegebruik met de daaraan verbonden schade zijn groter dan de impact van een onderhoudsbehandeling op de ontwikkeling van foetus/kind. (WHO, 2009)

10.5.4 Infectieziektes

Infectieziektes behoren tot de belangrijkste gezondheidsrisico's van injecterende druggebruikers en zijn, naast overdosis, de belangrijkste doodsoorzaak (Degenhardt, Randall, & Warner-Smith, 2006). Het druggerelateerde risicogedrag en de levensomstandigheden zoals dakloosheid, slechte hygiëne en armoede maken de doelgroep kwetsbaarder voor infecties.

Er is heel wat evidentie dat een onderhoudsbehandeling positieve effecten heeft op het aantal hiv-besmettingen, vooral bij cliënten die in behandeling blijven. (Gowing, Farrell, Bornemann, & Sullivan, 2008). Er is te weinig overtuigend bewijs om dezelfde conclusie te trekken voor de effecten van onderhoudsbehandeling in gevangenen op het aantal hiv-besmettingen. Daarnaast is het nog onduidelijk wat de effecten van onderhoudsbehandeling zijn op het aantal Hepatitis C-besmettingen.

Counseling en psycho-educatie reduceren het risico op besmetting met hiv, vooral als deze interventies gericht zijn op de bevordering van veilig seksueel gedrag maar dit geldt ook voor probleemgebruikers van drugs in het algemeen.

Bij injecterende druggebruikers met ademhalingsmoeilijkheden, koorts en sterke vermagering moet tuberculose in overweging genomen worden. Een voorgeschiedenis van detentie en hiv-besmetting verhogen nog het risico, waardoor screening bij deze risicogroep noodzakelijk is (Fingerhood, 2006).

Voor effecten van andere schadebeperkende maatregelen op infectieziektes, verwijzen we naar het hoofdstuk 11 over harm reduction (vanaf p. 79).

10.5.5 Gedetineerden

Onderzoek heeft uitgewezen dat ongeveer de helft van de Belgische gevangenispopulatie vertrouwd is met illegale drugs en dat het gevaar voor beïnvloeding van de andere helft zeer groot is. Van al diegenen die drugs gebruikten in de gevangenis, gebruikten 40,6% heroïne. Initiatie in nieuwe vormen van druggebruik is niet ongewoon: 6% van alle gedetineerden verklaarden dat ze in de gevangenis voor het eerst heroïne leerden kennen. Dit is ongeveer één op vijf van alle heroïnegebruikers in de gevangenis (Hariga, Todts, Doulou, & Muys, 2005). Naast de effecten van dit druggebruik op het leefklimaat en de veiligheid in de gevangenis, vormen ook infectieziektes, overdosis en onveilig seksueel gedrag risico's verbonden aan druggebruik in de gevangenis.

Naast schadebeperkende maatregelen hebben gedetineerden het recht op een kwaliteitsvolle zorgverlening, zoals de gedetineerde die zou krijgen indien hij niet opgesloten was.

Voor de meeste interventies in detentie is de wetenschappelijke evidentie beperkt of niet eenduidig. De meest veelbelovende interventies voor gedetineerden lijken langdurige klinische trajecten (TG-programma's in detentie) gevolgd door nazorg, nazorgtrajecten onder drang en onderhoudsbehandeling met substitutie (Koeter, Campen, & Langeland, 2009).

11. Harm reduction

11.1. Preventie van de risico's van (injecterend) heroïnegebruik

Naar schatting zijn er in België 25.800 injecterende druggebruikers, een groot deel van hen gebruikt (onder meer) heroïne. De prevalentie van hiv ligt ergens tussen 2,7 en 12,9% bij volwassen injecterende druggebruikers en die van HCV, het virus dat hepatitis C veroorzaakt, tussen 50 en 80,7% (HR2, 2008). Het HCV is veel besmettelijker dan het hiv, wat de hogere prevalentiecijfers verklaart.

Harm reduction heeft als voornaamste doelstelling het terugdringen van de negatieve gevolgen van druggebruik, zonder noodzakelijk het druggebruik te willen minderen. Aangezien (injecterend) heroïnegebruik zeer veel schade kan veroorzaken, zijn heel wat harm-reductionmaatregelen gericht op heroïnegebruikers en meer specifiek injecterende gebruikers⁴⁷. Hoewel deze zienswijze op eerder beperkte schaal al langer bestond in de verslavingszorg, kende ze in de jaren '80 een sterke opmars als reactie op de aidsepidemie onder injecterende druggebruikers. De officiële harm-reductionbeweging - the International Harm Reduction Association (IHRA) - werd opgericht in 1990 tijdens haar eerste conferentie in Liverpool (Kinable & De Maeseneire, 2003). De voornaamste schade van injecterend heroïnegebruik zijn bloedoverdraagbare aandoeningen en overdosis. Het laatste decennium is de bezorgdheid over HCV-besmetting sterk toegenomen en is een terugdringen van de verspreiding ervan een belangrijke doelstelling van harm reduction geworden⁴⁸.

De definitie van harm reduction luidt (Kinable & De Maeseneire, 2003):

"Harm reduction wil de negatieve gevolgen (schade) van het gebruik van psychoactieve middelen verminderen voor de gebruikers, hun omgeving en de samenleving. Het essentiële kenmerk van harm reduction is het nastreven van een daling van de druggerelateerde schade, waarbij het succes van de aanpak niet noodzakelijk afhankelijk is van een daling van het gebruik. Daarnaast zijn volgende elementen van belang en vervolledigen ze de definitie. De harm-reductionaanpak kenmerkt zich door:

- *de pragmatische aanpak: er wordt op korte termijn of kort op de bal gespeeld, er wordt gewerkt met de situatie zoals die zich presenteert.*
- *het niet geven van waardeoordelen: dit betekent dat er geen morele uitspraken gedaan worden over bijvoorbeeld het druggebruik.*
- *de participatieve aanpak: het erkennen van de gebruiker als actieve actor."*

VAD stelde in 2003 een basisdossier harm reduction samen dat, naast het theoretisch kader en een toelichting van de pro's en con's, ook specifieke maatregelen beschrijft om de risico's van middelengebruik te voorkomen of zo laag mogelijk te houden, zowel voor injecterend gebruik als voor andere wijzen van gebruik⁴⁹. Daarnaast zijn er nog een aantal dossiers rond een specifieke harm-reductionmaatregel. Zo is men in een aantal lan-

⁴⁷ Onderzoek toont aan dat de morbiditeit en de mortaliteit bij heroïnegebruikers die injecteren tienmaal hoger ligt dan bij heroïnegebruikers die niet injecteren (Kimber, Palmateer, Hutchinson, Hickman, Goldberg, & Rhodes, 2010).

⁴⁸ Onder meer omdat het HCV een groter infectiepotentieel heeft dan het hiv, is preventie van de verspreiding ervan veel moeilijker.

⁴⁹ Het basisdossier Harm reduction is te bestellen bij VAD (kostprijs €7,50). Het kan ook worden gedownload van de VAD-website: <http://www.vad.be/alcohol-en-andere-drugs/onderzoek/dossiers/harm-reduction-basisinfo.aspx>.

den overgegaan op heroïne verstrekken aan heroïnegebruikers die al jaren heroïne gebruiken en van wie duidelijk is dat ze er niet meer mee kunnen stoppen (Van Havere, 2006)⁵⁰.

Hoewel harm reduction in haar beginperiode heel wat controversie uitlokte, is de laatste jaren, onder meer in Europa, een consensus gegroeid over de waarde van deze aanpak. Twintig jaar geleden was er relatief weinig geweten over de effectiviteit van de diverse harm-reductionmaatregelen. Sindsdien is er veel wetenschappelijk onderzoek verricht en bestaat heel wat degelijke evidentie over wat werkt en wat niet. Dit betekent echter niet dat de controversie helemaal is verdwenen. Bovendien zijn er interventies waarvan de effectiviteit minder goed kon worden aangetoond (vaak omwille van methodologische hindernissen). Recent stelde het EWDD een monografie samen over de beschikbare harm-reductioninitiatieven in Europa en de wetenschappelijke evidentie van hun effectiviteit (Rhodes & Hedrich, 2010). In de monografie vinden we een evaluatie van de beschikbare evidentie, gebaseerd op wat men noemt een 'review van reviews', een derdegraads-onderzoeksmethode (Kimber, Palmateer, Hutchinson, Hickman, Goldberg, & Rhodes, 2010). Hieruit bespreken we de initiatieven die (ook) zijn gericht op gebruikers van heroïne.

11.1.1 Substitutiebehandeling met opioïden

De langste geschiedenis kent onderhoudsbehandeling met een substituut voor heroïne (methadon, buprenorfine,...). Hierop werd dieper ingegaan in een vorig hoofdstuk (paragraaf 10.4, p. 68).

11.1.2 Spuitenruil

Om druggebruikers die drugs injecteren te stimuleren om steriele spuiten en ander injectiemateriaal te gebruiken en om deze niet gemeenschappelijk met anderen te gebruiken, hebben de meeste landen sinds de jaren '90 spuitenruilprogramma's⁵¹. In deze programma's worden meestal ook condooms verspreid en informatie over veiliger gebruiken en veilig vrijen. In sommige landen zijn er ook spuitenruilprogramma's voor gedetineerden.

Hiv-preventie

Kimber *et al.* (2010) concluderen in hun review dat er experimentele evidentie is voor de effectiviteit van klassieke spuitenruilprogramma's in het terugdringen van de hiv-incidentie en prevalentie onder injecterende druggebruikers.

Wat betreft de spuitenruilprogramma's in gevangenen stellen Kimber *et al.* (2010) dat er te weinig reviewonderzoek beschikbaar is om hierover eenduidige uitspraken te kunnen doen.

HCV-preventie

Als het gaat om effectiviteit in de preventie van HCV-besmetting zijn er veel minder reviews beschikbaar dan voor hiv-preventie en is de beschikbare evidentie inconsistent. Een aantal longitudinale studies suggereren dat er geen verband bestaat tussen het gebruik van spuitenruil en de incidentie van HCV (Kimber, Palmateer, Hutchinson, Hickman, Goldberg, & Rhodes, 2010).

⁵⁰ Het dossier Heroïneverstrekking is eveneens te bestellen bij VAD (kostprijs €7,50). Het kan ook worden gedownload van de VAD-website: <http://www.vad.be/alcohol-en-andere-drugs/onderzoek/dossiers/heroineverstrekking.aspx>.

⁵¹ In landen waar druggebruikers spuiten met demonteerbare naalden, gaat het om het ruilen van spuiten en naalden. In België worden insulinespuiten uit één stuk gebruikt.

Risikant injecteergedrag

De evidentie dat spuitenruil bijdraagt tot gedragsverandering bij injecterende gebruikers is sterk: het is duidelijk dat spuitenruilprogramma's bijdragen tot een daling van risikant injecteergedrag (Kimber, Palmateer, Hutchinson, Hickman, Goldberg, & Rhodes, 2010).

Verskillende studies wijzen erop dat ook in gevangenissen spuitenruilprogramma's een positief effect hebben op het injecteergedrag van druggebruikers, maar de wetenschappelijke evidentie is zwak (Kimber, Palmateer, Hutchinson, Hickman, Goldberg, & Rhodes, 2010).

11.1.3 Gebruiksruimten

In een aantal landen bestaan sinds een aantal jaren de zogenaamde spuitruimten⁵². Dit zijn plaatsen waar injecterende druggebruikers naartoe kunnen om in een veilige en hygiënische omgeving drugs te gebruiken, in eerste instantie gericht op de dakloze druggebruikers. Doelstellingen van dergelijke initiatieven zijn (Loxley *et al.*, 2004):

1. een daling van de risico's voor de algemene bevolking door rondslingerende, potentieel besmette spuiten en andere injectieparafernalia en door druggebruik in het openbaar;
2. een daling van dodelijke en niet-dodelijke overdoses;
3. een daling van virale besmettingen die in het bloed worden overgebracht (hiv, hepatitis,...);
4. een daling van de drempel naar de drughulpverlening.

Preventie van besmetting met hiv en HCV

Kimber *et al.* (2010) stellen in hun review dat er onvoldoende wetenschappelijke evidentie bestaat die toelaat te besluiten dat gebruiksruimten een impact hebben op de incidentie en prevalentie van hiv en HCV.

Risikant injecteergedrag

Er is experimentele evidentie dat er een verband is tussen het gebruikmaken van gebruiksruimten om drugs te injecteren en een daling van risikant injecteergedrag en een toename van hygiënische omstandigheden bij druggebruikers, vooral in de gebruiksruimten zelf en bij regelmatige bezoekers ervan (Kimber, Palmateer, Hutchinson, Hickman, Goldberg, & Rhodes, 2010).

Overdosispreventie

Er bestaat onvoldoende evidentie dat er een verband is tussen de aanwezigheid van gebruiksruimten en een daling van het aantal overdoses in de buurt van de gebruiksruimte. Klinische en epidemiologische gegevens suggereren dat een aantal overdoses die plaatsvonden in een gebruiksruimte een fatale afloop zouden hebben gekend indien ze zich ergens anders hadden voorgedaan (Kimber, Palmateer, Hutchinson, Hickman, Goldberg, & Rhodes, 2010).

⁵² In de literatuur aangeduid met verschillende termen: injection room, drug consumption room/facility, medically supervised injecting centre/facility,...

11.1.4 Preventie van mortaliteit en morbiditeit door overdosis

Er bestaan twee soorten interventies om de mortaliteit en de morbiditeit door heroïne-overdosis te verminderen, namelijk strategieën om overdosis te voorkomen en manieren om beter om te gaan met overdoses wanneer deze zich voordoen (Loxley, et al., 2004).

11.1.4.1. Preventie van overdosis

Om een overdosis te voorkomen, kan men heroïnegebruikers onderrichten over de risicofactoren van heroïneoverdosis (zie paragraaf 8.2.2.1, p. 47) en hoe ze deze risico's zo laag mogelijk kunnen houden. Daarnaast is het van belang om de behandelopties voor heroïnegebruikers zo breed mogelijk te voorzien (Loxley et al., 2004).

Uit onderzoek blijkt verder dat het voorzien van methadononderhoudsprogramma's voor heroïnegebruikers de risico's op een overdosis sterk vermindert. Een uitbreiding van de behandelopties onder de vorm van alternatieve farmacotherapieën (LAAM en buprenorfine) voor oudere, langdurige gebruikers kan een belangrijke toegevoegde waarde hebben om overdoses te verminderen (Loxley et al., 2004).

11.1.4.2. Omgaan met overdosis

Hoe de aanwezigen reageren wanneer iemand een overdosis heeft genomen, bepaalt de overlevingskansen van die persoon. Uit alle beschikbare onderzoek blijkt dat er een grote bereidheid bestaat bij heroïnegebruikers om aan te leren wat ze moeten doen bij overdosis en om deze kennis toe te passen indien dit zich voordoet. Daarom is het zinvol om gebruikers aan te leren hoe ze op een overdosis best reageren: in de eerste plaats is dit een ambulance verwittigen en vervolgens reanimatie toepassen. Verder kunnen afspraken worden gemaakt tussen hulpdiensten en de politie dat deze laatste niet automatisch worden verwittigd wanneer een ambulance werd opgeroepen voor een overdosis (Loxley et al., 2004).

Eind jaren negentig gingen voor het eerst stemmen op om naloxone te verschaffen aan heroïnegebruikers en om hen te trainen om het te gebruiken bij een overdosis. Het voordeel van naloxone is dat het geen gevaarlijke agonistische eigenschappen bezit en ook niet kan worden misbruikt. Het werkt bij intraveneuze inspuiting onmiddellijk en heeft weinig of geen neveneffecten omdat het in kleine doses wordt gebruikt bij overdosis. Het kan ook intramusculair, subcutaan of intranasaal worden toegediend. Er vond een hevig debat plaats in de literatuur, maar die discussie was niet gebaseerd op degelijke studies (Maxwell, Bigg, Stanczykiewicz, & Carlberg-Racich, 2006). Voorstanders stelden dat het een afname zou veroorzaken in opioïdegerelateerde overlijdens; tegenstanders waarschuwden dat het een risico op oneigenlijk gebruik inhield door een vals gevoel van veiligheid te geven wat zou kunnen leiden tot een hoger gebruik (Gaston, Best, Manning, & Day, 2009).

11.1.4.3. Distributie van naloxone via peers

Vanaf 1999 werden projecten opgestart met het verstrekken van naloxone aan heroïnegebruikers, eerst in Europa⁵³, vervolgens in Australië en in enkele Amerikaanse steden. In 2007 werd in Engeland een evaluatiestudie uitgevoerd (Gaston, Best, Manning, & Day,

⁵³ Niet in België.

2009). Heroïnegebruikers werden getraind om overdosis te herkennen en om in dergelijke situaties naloxone te gebruiken. Na de training kregen ze een setje met naloxone mee naar huis. Uit dit onderzoek bleek dat niet alleen onmiddellijk na de training, maar ook op langere termijn de kennis over risicofactoren voor overdosis en over hoe te reageren in geval van een overdosis significant was verbeterd. Een derde van hen had deze kennis spontaan overgedragen aan peers.

Er is echter tot nog toe op basis van reviewstudies onvoldoende evidentie dat de verspreiding van naloxone via peers het aantal overlijdens als gevolg van een overdosis doet dalen (Kimber, Palmateer, Hutchinson, Hickman, Goldberg, & Rhodes, 2010).

11.1.5 Gecombineerde aanpak

Om effectief te zijn, is het van belang dat verschillende initiatieven gecombineerd worden aangeboden aan de gebruiker. Het is overtuigend aangetoond dat de impact van de interventies stijgt wanneer er een aanbod is van diverse initiatieven. Dit blijkt nog het meest op te gaan voor de preventie van HCV-besmetting (Rhodes & Hedrich, 2010).

12. Bijlagen

12.1. DSM-IV-criteria voor misbruik en afhankelijkheid

Misbruik

Men spreekt van misbruik van een middel wanneer een patroon van het onaangepast gebruik significante beperkingen of lijden veroorzaakt, zoals in een periode van twaalf maanden blijkt uit ten minsten één (of meer) van de volgende:

- Herhaaldelijk gebruik van het middel met als gevolg dat het niet meer lukt om in belangrijke mate te voldoen aan verplichtingen op het werk, school of thuis, bijvoorbeeld herhaaldelijk afwezig of slecht werk afleveren in samenhang met het gebruik van het middel; met het middel samenhangende afwezigheid, schorsing of verwijdering van school; verwaarlozing van kinderen of het huishouden;
- Herhaaldelijk gebruik van het middel in situaties waarin het fysiek gevaarlijk is, bijvoorbeeld autorijden of bedienen van een machine als men onder invloed van het middel is;
- Herhaaldelijk, in samenhang met het middel, in aanraking komen met justitie, bijvoorbeeld aanhouding wegens verstoring van de openbare orde in samenhang met het middel;
- Voortdurend gebruik van het middel ondanks aanhoudende of terugkerende problemen op sociaal of intermenselijk terrein veroorzaakt of verergerd door de effecten van het middel, bijvoorbeeld ruzie met de echtgenoot over de gevolgen van intoxicatie, vechtpartijen;
- De verschijnselen hebben nooit voldaan aan de criteria van afhankelijkheid van een middel uit deze groep middelen.

Afhankelijkheid

Men spreekt van afhankelijkheid van een middel wanneer een patroon van onaangepast gebruik significante beperkingen of lijden veroorzaakt, zoals in dezelfde periode van twaalf maanden blijkt uit drie of meer van de volgende kenmerken die zich op een willekeurig moment voordoen:

- Tolerantie, zoals gedefinieerd door ten minste één van de volgende:
 - ⇒ Een behoefte aan duidelijk toenemende hoeveelheden van het middel om een intoxicatie of de gewenste werking te bereiken;
 - ⇒ Een duidelijk verminderd effect bij voortgezet gebruik van dezelfde hoeveelheid van het middel;
- Onthouding, zoals blijkt uit ten minste één van de volgende:
 - ⇒ Het voor het middel karakteristieke onthoudingssyndroom (verwijs naar criteria A en B van de criteria voor onthouding van een specifiek middel);
 - ⇒ Hetzelfde (of een nauw hiermee verwant) middel wordt gebruikt om onthoudingsverschijnselen te verlichten of te vermijden;
 - ⇒ Het middel wordt vaak in grotere hoeveelheden of gedurende een langere tijd gebruikt dan het plan was;
 - ⇒ Er bestaat de aanhoudende wens of er zijn weinig succesvolle pogingen om het gebruik van het middel te verminderen of in de hand te houden.

12.2. Evidence-based richtlijnen voor de verslavingszorg: Richtlijnen voor de behandeling van opiaatafhankelijkheid

Tabel 9: Overzicht van evidence based richtlijnen voor de verslavingszorg (Autrique, Vanderplasschen, Pham, Broekaert, & Sabbe, 2007)

	Titel	Land	Jaar	Organisatie
1	Saskatchewan methadone guidelines for the treatment of opioid addiction	Canada	2005-update 2008	College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan
	⇒ http://www.quadrant.net/cpss/pdf/CPSS_Methadone_Guidelines.pdf			
2	Methadone assisted recovery guidelines for Saskatchewan addiction counsellors	Canada	2004	Saskatchewan Health
	⇒ http://www.health.gov.sk.ca/methadone-assisted-recovery-guideline			
4	European methadone guidelines	Nederland	2000	EuroMethwork
	⇒ http://www.vad.be/media/124853/euroean%20methadone%20guidelines.pdf			
6	National clinical guidelines and procedures for the use of buprenorphine in the treatment of opioid dependence	Australië	2006	Australian Government, Department of Health and Ageing
	⇒ http://www.health.gov.au/internet/drugstratgy/publishing.nsf/Content/buprenorphine-guide			
8	NIH consensus statement: Effective medical treatment of opiate addiction	VS	1997	National Institute of Health (NIH)
	⇒ http://consensus.nih.gov/1997/1998TreatOpiateAddiction108PDF.pdf			
10	Treatment Improvement Protocol 43: Medication assisted treatment for opioid treatment programs	VS	2005	Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Center for Substance Abuse Treatment (CSAT)
	⇒ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=hssamhsatip&part=A82676			
12	Guidance for the use of methadone for the treatment of opioid dependence in primary care	Verenigd Koninkrijk	2005	Royal College of General Practitioners
	⇒ http://www.rcgp.org.uk/PDF/drug_meth%20guidance.pdf			
14	Treatment Improvement Protocol 40: Clinical guidelines for the use of buprenorphine in the treatment of opioid addiction	VS	2004	Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Center for Substance Abuse Treatment (CSAT)
	⇒ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=hssamhsatip&part=A72248			
16	Northern Ireland guidelines on substitution treatment for opiate dependence	Noord-Ierland	2004	Department of Health, Social Services & Public Safety (DHSSPS)
	⇒ http://www.dhsspsni.gov.uk/niguide_substitute_treatment.pdf			
18	New South Wales - Methadone maintenance treatment clinical practice guidelines	Australië	1999	New South Wales Health Department
	⇒ http://www.opiateaddictionrx.info/pdfs/methadone_clinicalpractice_guidelines.pdf			
20	Dispositions et recommandations relatives à la pratique d'autorisation pour buprénorphine	Zwitserland	2000	Office Fédérale de la Santé Publique (OFSP)
	⇒ http://www.lvt.ch/medrotox/fichiers_pdf/9b_buprenorphine.pdf			

	Titel	Land	Jaar	Organisatie
22	Opioid substitution treatment: New Zealand Practice Guidelines <i>⇒ http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/49ba80c00757b8804c256673001d47d0/43c7fe2ae5863e39cc256cf30002b8ad?OpenDocument</i>	Nieuw Zeeland	2003	Ministry of Health New Zealand
24	Methadone Maintenance Therapy (MMT) Program: urine drug testing of patients <i>⇒ http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/methadone.pdf</i>	VS	2006	Guidelines and Proctocols Advisory Committee
26	Drug misuse: opioid detoxification <i>⇒ http://guidance.nice.org.uk/CG52</i>	Verenigd Koninkrijk	2007	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
28	Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence <i>⇒ http://www.nice.org.uk/TA114</i>	Verenigd Koninkrijk	2007	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

Dit document werd aangepast op 1 april 2010; het is een actualisatie van het overzicht in: Autrique, M., Vanderplasschen, W., Pham, T.H., Broekaert, E. & Sabbe, B. (2007). *Evidence-based werken in de verslavingszorg: een stand van zaken*. Gent: Academia Press.

12.3. Criteria voor ambulante en residentiële detoxificatie

Ambulante detoxificatie is verantwoord als (de Jong, van Hoek, & Jongerhuis, 2004):

1. De gebruikperiode kort is; de hoeveelheid beperkt is; de heroïne wordt gerookt; de patiënt jong is;
2. Het gebruik niet gekoppeld is aan (andere) rituelen;
3. Er geen afhankelijkheid bestaat van andere psychoactieve stoffen;
4. Ontwenningsverschijnselen door adequate instelling op methadon verdwenen zijn;
5. Geen lichamelijke aandoening aanwezig is die de detoxificatie beïnvloedt of dit in het verleden gedaan heeft;
6. De zelfzorg niet heeft geleden onder het middelengebruik;
7. Niet eerder is getracht te stoppen of eerdere ambulante pogingen succesvol zijn geweest met langdurige abstinentie als gevolg;
8. Er geen duidelijk psychiatrisch ziektebeeld is;
9. Er minimaal 1 niet gebruikende persoon op de hoogte is van en bereid om de poging te ondersteunen;
10. De wens bestaat om ambulant te ontwennen.

Intramurale detoxificatie is aangewezen als (de Jong, van Hoek, & Jongerhuis, 2004):

1. Jarenlang heroïne en/of methadon wordt gebruikt met in het laatste jaar dagelijks meer dan 1 gram heroïne of meer dan 60 mg methadon;
2. De hele dag door heroïne en/of methadon wordt gebruikt en het dagelijkse leven draait rond het verwerven van deze middelen;
3. Het gebruik wordt gecombineerd met een of meerdere psychoactieve middelen;
4. Hevige ontwenningverschijnselen zich eerder hebben voorgedaan;
5. De lichamelijke conditie slecht is of als er sprake is van zwangerschap of een lichamelijke ziekte die naar verwachting de detoxificatie negatief zal beïnvloeden of dat in het verleden heeft gedaan;
6. De zelfzorg slecht is;
7. Na eerdere detoxificaties snel terugval opgetreden is; twee eerdere detoxificaties onsuccesvol waren of intramurale detoxificaties moeizaam verliepen of voortijdig werden afgebroken;
8. Een psychiatrisch toestandsbeeld naar verwachting het resultaat van de detoxificatie negatief zal beïnvloeden of dat in het verleden al gedaan heeft;
9. Er nauwelijks niet-gebruikende contacten zijn;
10. De wens bestaat voor een intramurale detoxificatie.

12.4. Productfiche Methadon⁵⁴

Farmacologische eigenschappen

Methadon is een synthetisch derivaat van morfine, een langwerkende opiaatreceptoragonist. De farmacologische eigenschappen zijn kwalitatief gelijk aan die van morfine. Methadon werd en wordt nog steeds, zij het in mindere mate, gebruikt als analgeticum en als hoestmiddel. Het wordt vooral gebruikt bij de substitutiebehandeling van heroïneafhankelijke personen. Methadon gaat het gemis en de onbedwingbare behoefte aan opiaten tegen. Bovendien vermindert de bezetting van de opiaatreceptoren door methadon het effect van heroïne bij consumptie door de patiënt of maakt het volledig ongedaan. De patiënt in substitutiebehandeling met methadon ondervindt dus niet langer het euforische effect van heroïne en heeft dus ook minder zin om heroïne te gebruiken.

Een behandeling op lange termijn veroorzaakt afhankelijkheid en tolerantie van de analgetische, sedatieve en euforische effecten van methadon. Een continue en langdurige toediening van methadon (vijftien à twintig jaar) heeft geen ernstige, nefaste invloed op het lichaam.

Farmacodynamische eigenschappen

Oraal toegediende methadon wordt goed en zeer snel geresorbeerd. De maximale werking treedt op twee tot vier uur na toediening⁵⁵. Methadon bindt langzaam aan de plasma- en weefseleiwitten waar het geleidelijk wordt vrijgegeven. Dit verklaart:

- De lange halfwaardetijd (15 à 40 uur) na herhaalde toediening. Een unidosis per dag is meestal voldoende om ontwenningsschijnselen te voorkomen;
- Het risico van overdosis door accumulatie bij de opstart van de behandeling indien de aanvangsdosis te hoog is;
- Het optreden van een onthoudingssyndroom pas twee à drie dagen na de laatste inname;
- Een minder uitgesproken ontwenningssyndroom bij een plotse stopzetting van de inname van methadon, maar dat langer aanhoudt (tot twee weken) dan bij heroïne.

Steady-state plasmaconcentraties worden bereikt na vijf dagen continue toediening van het middel.

Het methadonmetabolisme is afhankelijk van het P450-cytochroom en vooral van CYP3A4. De grote interindividuele variabiliteit van de plasmawaarden van methadon voor eenzelfde dosis toegediend aan verslaafde patiënten wordt ten dele verklaard door het genetisch polymorfisme van dit iso-enzyme.

Dosering^{17, 34}

Methadon is in de 'lijst van giftige en verdovende middelen' opgenomen als verdovend middel zonder maximale dosis.

In het rapport van de Consensusvergadering van 8/10/1994 betreffende de onderhoudsbehandeling met methadon werd een aanvangsdosis van dertig à veertig mg per dag aanbevolen. De aanvangsdosis mag 20 mg per dag niet overschrijden in geval van zwak-

⁵⁴ Bron: Begeleiding van patiënten in substitutiebehandeling van opiaten. Raadgeving en begeleiding door de apotheker. Apotheekrichtlijnen. ©Centrum Wetenschappelijke Ontwikkeling voor Apothekers (CWOA), 2008.

⁵⁵ Opmerking: In geval van braken meer dan een half uur na de inname is de toediening van een bijkomende dosis niet nodig.

ke of onbekende tolerantie, of indien de patiënten gelijktijdig sedativa gebruiken zoals alcohol of benzodiazepines.

De stabiliseringsdosis is meestal hoger. Door methadondosissen van 60 à 100 mg per dag worden de ontwenningsverschijnselen beter onder controle gehouden. Ze zijn dus ook doeltreffender om de patiënten de behandeling te laten volhouden en om het gebruik van heroïne in de loop van de behandeling te onderdrukken door het blokkeren van de effecten ervan.

De plasmawaarden bij verslaafden variëren zeer sterk van individu tot individu. Daarom kunnen hogere dosissen nodig zijn, tot zelfs extreme dosissen van 180 mg of meer⁵⁶ per dag voor sommige heroïneverslaafden.

Door de lange halfwaardetijd van methadon is het zelden nodig om de dosissen te verdelen over meerdere innames. De dosis wordt in twee gesplitst in de zeldzame gevallen waarbij inname van de dosis in één keer verschillende dagen na elkaar slaperigheid veroorzaakt of bij 'snelle metabolisatie' (indien een hoge dosis geen 24 uur durend effect heeft). Patiënten vragen vaak om gefractioneerde dosissen, maar medisch gezien is dit niet gerechtvaardigd. Vaak zijn dit pogingen om de volledige dosis niet in de aanwezigheid van de apotheker in te moeten nemen en zo een voorraad aan te kunnen aanleggen. Via deze praktijk kan men ook proberen om de minimale dosis te vinden waarbij geen ontwenningsverschijnselen optreden, maar waarbij het verlangen naar heroïne toch intact blijft wat de verslaafde toelaat om het dagelijks gebruik te verminderen en de kosten van zijn heroïnegebruik te drukken.

Aanvang van de behandeling

De eerste methadondosis wordt toegediend 10 à 24 uur na het laatste opiaatgebruik.

De aanvangsdosis wordt geïndividualiseerd en aangepast in functie van het optreden van ontwenningsverschijnselen (beven, zweten, diarree, ...) of symptomen van overdosering (slaperigheid). De dosis wordt geleidelijk verhoogd, met 5 à 10 mg/dag met een maximum van 20 à 30 mg in de eerste week, met 10 à 20 mg de volgende week. Zodra de dosis gestabiliseerd is, kan deze voor onbeperkte duur worden gehandhaafd.

In het begin van de behandeling, vooral de tweede en de derde dag, is het risico op overdosis en ademhalingsdepressie bijzonder groot. Dit wordt nog verhoogd door het gelijktijdig gebruik van alcohol, benzodiazepines of geneesmiddelen die het metabolisme van methadon beïnvloeden.

Bij een te lage dosis echter zullen ontwenningsverschijnselen optreden wat de patiënten kan aanzetten tot *medical shopping* of gebruik van illegale opiaten, alcohol en benzodiazepines. De associatie van methadon met deze andere producten kan toxiciteit en dood veroorzaken.

Tijdens de eerste week is het aangewezen dat de arts elke dag zijn patiënt ziet.

⁵⁶ Om een gegeven methadonemie te bekomen (zijnde 250 ng / ml L - methadon voor een patiënt van 70 kg, kunnen de therapeutische dosissen schommelen tussen de 55 en 921 mg methadon per dag, of variëren met een factor 1 à 17). Bron: GERBAUD C. La pratique des méthadonémies, Le flyer, CSST, C.H.U. de Nice, juni 2002, n°8.

Ontwenning

Op vraag van de patiënt kan een geleidelijke ontwenning, die verschillende maanden tot een jaar in beslag neemt, overwogen worden. De dosis wordt verlaagd met maximum 10% per week. Wanneer de dagdosis erg laag is, kan de daling milligram per milligram gebeuren. Symptomen van ongemak treden meestal op na een daling met 30 à 50% van de onderhoudsdosis. Tijdens sommige tussenfasen zijn langere perioden van stabilisering nodig.

Ongewenste effecten

Klassieke bijwerkingen van morfinederivaten:

- overmatig zweten;
- constipatie;
- libidostoornissen, seksuele dysfunctie;
- slapeloosheid;
- wijziging van de eetlust.

Sommige effecten, zoals urineretentie, oedeem van de onderste ledematen, gewrichtspijn, bradycardie, hypotensie, misselijkheid en braken, verminderen en verdwijnen in de loop van de eerste behandelingsmaanden.

Verlenging van het QT-interval en torsades de pointes werden gemeld bij behandelingen met methadon. Het risico van verlenging van het QT-interval is groter in geval van:

- een hoge dosering (> 120 mg/dag);
- een te snelle verhoging van de dosering;
- associatie met geneesmiddelen die het QT-interval verlengen of die het methadon-metabolisme remmen (zie tabel 3);
- hartaandoeningen, bradycardie;
- elektrolytenstoornissen (vooral hypokaliëmie en hypomagnesemie);
- congenitale verlenging van het QT-interval.

Symptomen van overdosering

- slaperigheid;
- miose;
- bradycardie;
- hypotensie;
- ademhalingsdepressie;
- coma.

Sedatie is het eerste symptoom van een overdosis en gaat een ademhalingsdepressie vooraf. Ademhalingsdepressie is de voornaamste oorzaak van overlijden door overdosis.

Contra-indicaties

- ernstige ademhalingsinsufficiëntie;
- overgevoeligheid voor methadon.

Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten of patiënten die lijden aan astma, ademhalingsinsufficiëntie of ernstige hepatitis, bijnierinsufficiëntie, hypothyreoïdie, hypertrofie van de prostaat, epilepsie, diabetes.

Interacties^{18, 32, 33, 35}

De geneesmiddelinteracties van methadon zijn weergegeven in tabel 10.

De farmacodynamische interacties komen voort uit de associatie van geneesmiddelen die inwerken op hetzelfde doelorgaan, waardoor de werking wordt versterkt of geïnhibeed en dit zonder de geneesmiddelenconcentratie te beïnvloeden.

Farmacokinetische interacties treden op wanneer een geneesmiddel de beschikbaarheid van een ander geneesmiddel beïnvloedt en hierdoor de geneesmiddelconcentratie ter hoogte van het doelorgaan verhoogt of verlaagt.

tabel 10: Farmacologische interacties van methadon; Bron: Delphi Care

FARMACODYNAMISCHE INTERACTIES		
farmacologische effecten	interagerende stof	door apotheker te nemen maatregelen
versterkte werking: verhoging van het sedatieve effect en toegenomen risico van ademhalingsdepressie	<ul style="list-style-type: none"> - ethanol - geneesmiddelen die het CZS onderdrukken (morphinederivaten die pijnstillend en hoeststillend zijn, benzodiazepines, sedatieve antidepressiva) 	<ul style="list-style-type: none"> - verwittig de patiënt voor het gevaar op slapeloosheid (autorijden!) en ademhalingsdepressie (voorafgegaan door slapeloosheid) - bij eerste aflevering: ga na of voorschrijvende en 'verslavings'arts dezelfde zijn; indien niet: informeer of voorschrijvende arts op de hoogte is van de coassociatie-interactie; informeer bij arts of dosisverlaging van methadon noodzakelijk is - associatie met flunitrazepam te allen tijde te vermijden
verlenging van het QT-interval ⁵⁷ en verhoging van het risico op ventriculaire tachycardiëën (torsades de pointes)	<ul style="list-style-type: none"> - anti-aritmica - antibiotica (macroliden, fluoroquinolonen) - tricyclische en analoge antidepressiva - h₁-antihistaminica - malariamiddelen - β-blokkers - cyp3a4-remmers - SSRI's (fluvoxamine) - middelen tegen hypokaliëmie (diuretica, laxativa) - neuroleptica - lithiumzouten 	<ul style="list-style-type: none"> - associatie vermijden - bij eerste aflevering: ga na of voorschrijvende en 'verslavings'arts dezelfde zijn; indien niet: informeer of voorschrijvende arts op de hoogte is van de coassociatie-interactie <p>indien associatie noodzakelijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> - informeer de patiënt dat hij/zij zijn arts best raadpleegt bij symptomen van QT-verlenging⁵⁷: duizeligheid, sufheid, syncope, hartkloppingen
antagonisme:		
verminderen van het effect van methadon en risico op ontwenningsymptomen	morfine agonisten-antagonisten (pentazocine, buprenorfine) morfine antagonisten (naltrexone)	<ul style="list-style-type: none"> - associatie gecontraïndiceerd - niet afleveren zonder arts te contacteren

⁵⁷ In de geneeskunde/cardiologie is het QT-interval een maat voor de tijd tussen de start van de Q-golf en het einde van de T-golf in de elektrische hartcyclus. Bij een verlengd QT-interval is de repolarisatie vertraagd: de hartcellen hebben meer tijd nodig om zich klaar te maken voor de volgende hartslag. Wanneer er een nieuwe hartslag plaatsvindt terwijl nog niet alle hartcellen daarvoor klaar zijn, kunnen ernstige hartritmestoornissen ontstaan en kan plots overlijden het gevolg zijn.

FARMACOKINETISCHE INTERACTIES		
remming van CYP3A4:		
verhoging van methadonconcentratie en risico op verhoging van de bijwerkingen van methadon (ademhalingsdepressie, onderdrukking CZS)	h ₂ -a-antihistaminica (cimetidine) ciprofloxacine azoolderivaten (fluconazole, ketoconazole) SSRI's (fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine) pompelmoessap macroliden ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> - bij eerste aflevering: ga na of voorschrijvende en 'verslavings'arts dezelfde zijn; indien niet: informeer of voorschrijvende arts op de hoogte is van de coassociatie-interactie indien associatie noodzakelijk is: - informeer bij arts of dosisverlaging van methadon noodzakelijk is - licht de patiënt in over het gevaar op slaperigheid (autorijden!) en ademhalingsdepressie (die wordt voorafgegaan door slaperigheid)
inductie van CYP3A4:		
verlaging van de methadonconcentratie verminderen van het effect van methadon en risico op ontwenningsymptomen	chronisch alcoholisme anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne) antiretrovirale middelen (efavirenz, nevirapine) sint-janskruid, hypericine rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> - bij eerste aflevering: ga na of voorschrijvende en 'verslavings'arts dezelfde zijn. indien niet: informeer of voorschrijvende arts op de hoogte is van de coassociatie- interactie indien associatie noodzakelijk is: - informeer bij 'verslavings'arts of dosisverhoging van methadon noodzakelijk is - licht de patiënt in over het mogelijke gevaar op ontwenningsymptomen; bij tranende ogen, loopneus, geeuwen, angstgevoelens, kippenvel,... moet hij zijn arts contacteren
respiratoire en circulatoire complicaties (onbekend mechanisme)	mao-remmers (moclobemide, fenelzine)	<ul style="list-style-type: none"> - associatie gecontraïndiceerd - niet afleveren zonder de arts te contacteren - bij eerste aflevering: respecteer een tijdsinterval van 14 dagen tussen de stopzetting van de mao-remmers en het instellen van methadonbehandeling

Voorzorgsmaatregelen

- In het begin van de behandeling is voorzichtigheid geboden bij het besturen van een voertuig en het gebruiken van machines;
- Voorzichtigheid is ook geboden bij het gelijktijdig gebruik van alcohol en/of andere CZS-deprimerende geneesmiddelen (bijvoorbeeld benzodiazepines);
- Tolerantie voor opiaten vermindert snel. Als de patiënt zijn methadondosis gedurende drie of meer opeenvolgende dagen niet neemt, moet de dosering worden herzien vanwege het risico op intoxicatie (na drie dagen, dosis halveren; na vijf dagen, start dosis). Toch moet er rekening mee gehouden worden dat onderbrekingen van de methadonbehandeling meestal overeenstemmen met (her)gebruik van heroïne;
- Het nemen van methadon leidt bij een niet-tolerante persoon tot acute intoxicatie. Gevaar op overlijden bestaat bij een dosis in de orde van grootte van 1 mg/kg. Buiten het bereik van kinderen houden.

Galenische vormen

Methadon is op de Belgische markt beschikbaar als tablet en injecteerbare oplossing (Mephonon®). In het kader echter van de substitutiebehandeling, is alleen de orale vorm geïndiceerd. Methadon wordt meestal voorgeschreven als magistrale bereiding (siroop of gelulen).

Het rapport van de Consensusconferentie van 1994 bepaalt dat "de toediening moet gebeuren onder de meest aangepaste orale vorm, die geen plaats laat voor afwijkend gebruik". De introductie van de twaalfde wijzigingsclausule bij de Overeenkomst tussen apothekers en verzekeringsinstellingen preciseert in punt 2: "de apotheker moet steeds een gepast excipiens toevoegen om ongeoorloofd gebruik van het geneesmiddel zoveel mogelijk uit te sluiten."

De apotheker moet de waterige oplossingen moeilijk injecteerbaar maken door de toevoeging van enkelvoudige siroop of van sorbitolsiroop, en de capsules door toevoeging van een zwelmiddel op basis van gom of cellulosederivaat. Het excipiens dat wordt gebruikt om de bereiding moeilijk injecteerbaar te maken moet verplicht worden toegevoegd, zelfs als het niet door de arts op het voorschrift vermeld wordt.

Indien de arts expliciet op het voorschrift vermeldt geen verdikkingsmiddel toe te voegen, moet de apotheker zich hiernaar voegen. In dit geval is de dagelijkse inname in de apotheek van toepassing.

Een standaardisering van de magistrale bereidingen van methadon, zowel qua bereidingswijze als qua excipiënt, is gewenst om het risico op fout en afwijkend gebruik te voorkomen. In zijn tweede editie stelt het Therapeutisch Magistraal Formularium (TMF) een formule voor, zowel voor de vloeibare, als voor de vaste vorm. In afwachting van de publicatie van het TMF worden volgende formules vaak gebruikt:

Drinkbare oplossing 1 mg/ml

R/ Methadon Chloorhydraat 300 mg (driehonderd milligram)

Gedistilleerd water

Frambozensiroop of enkelvoudige siroop of sorbitolsiroop aa ad 300 ml

Gelulen

R/ Methadon Chloorhydraat 40 mg (veertig milligram)

Xanthaangom of carboxymethylcellulose of hypromellose 50 - 75 mg p. f. een capsule

In de gevangenissen³⁶ is één enkele formule geldig⁵⁸.

R/ Methadon Chloorhydraat 100 mg (honderd milligram)

Chlorofyl (in water oplosbaar) 0,02 g

Pepermuntolie 0,2 g

Polysorbaat 20 1, 1 g

Water ad 100 ml

Verpakking en etikettering

De geneesmiddelen moeten worden afgeleverd in een verpakking met een veiligheidssluiting voor kinderen om accidentele vergiftiging zoveel mogelijk te voorkomen. Dit geldt zowel voor de capsules als voor de siroop. Men kan twee types verpakkingen als kindvriendelijk beschouwen, namelijk verpakkingen die berusten op het druk-draaiprincipe (zie figuur 2) of doordrukverpakkingen. De eerste genieten een duidelijke voorkeur.

Er mogen verschillende dagdosissen capsules in eenzelfde beveiligde verpakking zitten. Er mag echter niet meer dan één dagdosis siroop in eenzelfde beveiligde verpakking zitten.

Het etiket draagt volgende vermeldingen⁵⁹:

- naam en voornaam van de patiënt;
- naam en voornaam van de arts;
- kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling;
- benaming en telefoonnummer van de apotheek;
- voorschriftnummer;
- datum van aflevering;
- etiket nr. 1 'doodshoofd'.

⁵⁸ Protocol voor de substitutiebehandeling in de gevangenis (zie bijlage 4). De Federale Overheidsdienst Justitie, Dienst Gezondheidszorgen Gevangenissen heeft, door middel van een rondschrijven gericht aan de verantwoordelijke artsen en psychiaters die in gevangenissen werkzaam zijn, een protocol overgemaakt met betrekking tot het instellen van substitutiebehandelingen. Dit protocol heeft tot doel de verschillende praktijken die in de gevangenissen van kracht zijn, te harmoniseren. Dit protocol is niet van toepassing op substitutiebehandelingen in publieke officina.

⁵⁹ Zoals vermeld in het Art. 32 van het KB van 31 mei 1885, gewijzigd door KB van 21 oktober 1999, en in het KB van 22 januari 1998.

12.5. Productfiche Buprenorfine⁶⁰

Farmacologische eigenschappen

Buprenorfine is een semisynthetisch derivaat van thebaïne, een gemengde agonist-antagonist. Als partiële agonist van de μ -receptoren en antagonist van de κ -receptoren bezit het een zeer sterke affiniteit voor de μ -receptoren, superieur aan die van morfine, maar een intrinsiek zwakkere stimulerende werking dan morfine, maar voldoende om de ontwenningssymptomen op te heffen.

In de pijnbehandeling is buprenorfine beschikbaar als pleister (Transtec[®]) of sublinguale tablet (Temgesic[®] - 0,2 mg). Als vervangingsmiddel in de substitutiebehandeling van opiaatverslaafden wordt het sublinguaal toegediend (Subutex[®] - 2 of 8 mg buprenorfine).

De associatie van buprenorfine en naloxonhydrochloridedihydraat (Suboxone[®]) is in België op de markt sinds 1 juni 2008. Deze associatie heeft tot doel de gebruiker te ontraden zijn toevlucht te nemen tot het injecteren van buprenorfine. Naloxone wordt bij sublinguale toediening bijna volledig gemetaboliseerd tijdens de eerste passage. Bij intraveneuze toediening antagoniseert naloxone de effecten van buprenorfine en veroorzaakt het bijgevolg een acuut onthoudingssyndroom.

Mits adequate dosering is buprenorfine even doeltreffend als methadon in de onderhoudsbehandeling om de patiënten de behandeling te laten voortzetten, het compulsieve verlangen naar en het gebruik van heroïne in de loop van de behandeling te verminderen. De bezetting van de opiaatreceptoren door buprenorfine en zijn sterke affiniteit voor deze receptoren, verhindert dat heroïne zich ermee kan binden. Hierdoor wordt het effect van heroïne verminderd of opgeheven wanneer de patiënt/verslaafde onder behandeling toch heroïne gebruikt.

De werking van de partiële μ -agonist en κ -antagonist van buprenorfine kan in theorie de ontwenning van dit middel minder moeilijk maken dan van zuivere agonisten, zoals methadon en heroïne. Bij een plotse stopzetting treedt tussen 2 dagen en 2 weken na de stopzetting een matig intens onthoudingssyndroom op dat 1 à 2 weken duurt.

Farmacodynamische eigenschappen

Buprenorfine ondergaat een belangrijk 'first pass'-effect ter hoogte van de lever. Daarom wordt het sublinguaal toegediend waarna buprenorfine goed wordt geresorbeerd; de maximale plasmaconcentratie wordt bereikt na één à twee uur. De halfwaardetijd van buprenorfine bedraagt twee à vijf uur. Ondanks deze korte halfwaardetijd houden de effecten langer aan door zijn sterke affiniteit voor de μ -receptoren (langzame dissociatiesnelheid).

Het metabolisme van buprenorfine is afhankelijk van het P450-cytochroom en vooral van CYP3A4. De grote interindividuele variabiliteit van de plasmawaarden van buprenorfine voor eenzelfde dosis toegediend aan verslaafde patiënten wordt deels verklaard door het genetisch polymorfisme van dit iso-enzyme.

⁶⁰ Bron: Begeleiding van patiënten in substitutiebehandeling van opiaten. Raadgeving en begeleiding door de apotheker. Apotheekrichtlijnen. ©Centrum Wetenschappelijke Ontwikkeling voor Apothekers (CWOA), 2008.

Dosering

De initiële dosis buprenorfine vermeld in de wetenschappelijke bijsluiter van Subutex® bedraagt 0,8 tot 4 mg in een eenmalige dagelijkse toediening. In de praktijk echter schommelt deze initiële dosis tussen de twee tot acht mg. Zij wordt geleidelijk verhoogd in trappen van twee tot vier mg per dag, in functie van de klinische toestand en de opvolging van de patiënt. De bijsluiter van Subutex® beveelt aan de dagelijkse dosis van 16 mg niet te overschrijden. Volgens het advies van de Hoge Gezondheidsraad¹⁸ schommelt een gemiddelde onderhoudsdosis tussen 16 en 32 mg per dag.

De werkingsduur van buprenorfine is dosisafhankelijk:

- voor dosissen van 2-4 mg bedraagt dit 12 uur;
- voor dosissen van 16-32 mg bedraagt deze 24-72 uur.

Bij sommige patiënten kan buprenorfine elke twee dagen worden toegediend door de gebruikelijke dagelijkse dosering van de patiënt te verdubbelen.

Qua effectiviteit in de onderhoudsbehandeling kan men stellen dat 8 mg buprenorfine ongeveer overeenkomt met 60 mg methadon.

De sublinguale tablet moet onder de tong gehouden worden totdat ze opgelost is, zonder erop te zuigen. Dit duurt gewoonlijk vijf à tien minuten. De tablet heeft een bittere smaak.

Indien de patiënt dit wenst kan de dosis geleidelijk worden verlaagd zodra de stabiliseringsperiode als bevredigend wordt beschouwd.

Aanvang van de behandeling

Het profiel van partiële agonist en de sterke affiniteit van de werkzame stof voor de μ -receptoren van opiaten kunnen een onthoudingssyndroom veroorzaken bij opiaatafhankelijke patiënten, door de verdringing van de opiaten die aan de receptoren gebonden zijn.

Bij niet-ontwende opiaatverslaafden moet de eerste dosis buprenorfine genomen worden minstens zes uur na het laatste gebruik van heroïne of wanneer de eerste ontwenningsverschijnselen optreden.

De overschakeling van een patiënt in behandeling met methadon naar een behandeling met buprenorfine gebeurt als volgt:

1. langzaam de dosis methadon verlagen tot 30 mg/dag;
2. stabiliseren aan deze dosering gedurende een week;
3. methadon (en elk ander opiaat) stopzetten en wachten tot de patiënt de eerste derivingsymptomen vertoont (normaal tussen twee en vier dagen na de laatste inname van methadon);
4. een eerste dosis van 2 à 4 mg buprenorfine geven ('s morgens of in de vroege namiddag);
5. de patiënten 1 uur later terugzien:
 - Als de ontwenningsverschijnselen verergeren, een nieuwe dosis van 2 à 4 mg geven. Indien een uur later de ontwenningsverschijnselen nog toegenomen zijn, een nieuwe dosis geven (tot 16 mg/24 uur).
 - Indien na de eerste dosering geen verergering optreedt van de ontwenningsverschijnselen kan in de namiddag of 's avonds 4 à 8 mg worden toegediend.

Ongewenste effecten

Nevenwerkingen treden vooral op gedurende de eerste dagen van de behandeling en zijn te vergelijken met de nevenwerkingen van andere opiaten:

- constipatie;
- hoofdpijn;
- slapeloosheid;
- slaperigheid;
- misselijkheid en braken;
- zweten.

Ook gevallen van medicamenteuze hepatitis werden gemeld bij verkeerd gebruik, vooral toediening via intraveneuze weg.

Buprenorfine kan bij een eerste toediening aan heroïnomanen of methadonpatiënten leiden tot ontwenningssverschijnselen. Dosisverhoging helpt in dit geval niet.

Buprenorfine lijkt een theoretisch brede veiligheidsmarge te hebben in vergelijking met methadon vanwege zijn eigenschappen van partiële opioïde - agonist: het risico op ademhalingsdepressie en overdosis is kleiner. Toch werden gevallen van ademhalingsdepressie gesignaleerd. Zij treden voornamelijk op bij ongeoorloofd gebruik en in associatie met benzodiazepines en/of andere psychotrope middelen.

Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor buprenorfine;
- ernstige ademhalingsinsufficiëntie;
- ernstige leverinsufficiëntie;
- acuut alcoholisme of delirium tremens.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van het middel bij patiënten met astma of ademhalings-, nier- of leverinsufficiëntie.

Interacties³⁵

Tabel 12 geeft geneesmiddelinteracties met buprenorfine weer. Ze zijn vergelijkbaar met deze voor methadon, met uitzondering van het risico op verlenging van het QT-interval. Door het profiel agonist-antagonist van buprenorfine zijn de gevolgen van interactie met een CYP3A4-inhibitor of -inductor minder uitgesproken dan voor methadon.

Tabel 12: Interacties van buprenorfine; bron: Delphi Care

FARMACODYNAMISCHE INTERACTIES		
farmacologische effecten	interagerende stof	door apotheker te nemen maatregelen
versterkte werking: verhoging van het sedatief effect en toegenomen risico op ademhalingsdepressie	<ul style="list-style-type: none"> - Ethanol - geneesmiddelen die het CZS onderdrukken (morfinederivaten die pijnstillend en hoeststillend zijn, benzodiazepines, sedatieve antidepressiva) 	<ul style="list-style-type: none"> - verwittig de patiënt voor het gevaar op slaperigheid (autorijden!) en ademhalingsdepressie (voorafgegaan door slaperigheid) - bij eerste aflevering: ga na of voorschrijvende en 'verslavings'arts dezelfde zijn - indien niet: informeer of voorschrijvende arts op de hoogte is van de coassociatie-interactie; informeer bij arts of dosisverlaging van buprenorfine noodzakelijk is - associatie met flunitrazepam te allen tijde te vermijden
antagonisme:		
vermindering van de werking van buprenorfine en risico op onthoudingssyndroom ⁶¹	morfine-agonisten (methadon)	<ul style="list-style-type: none"> - associatie gecontraïndiceerd - niet afleveren zonder arts te contacteren
farmacokinetische interacties:		
remming van cyp3a4: verhoging van buprenorfine concentratie en risico op verhoging van de bijwerkingen van buprenorfine (ademhalingsdepressie, onderdrukking CZS)	<ul style="list-style-type: none"> - h₂-antihistaminica (cimetidine) - ciprofloxacin - azoolderivaten (fluconazole, ketoconazole) - SSRI's (fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine) - pompelmoessap - macroliden - ritonavir 	<ul style="list-style-type: none"> - bij eerste aflevering: ga na of voorschrijvende arts en 'verslavings'arts dezelfde zijn; - indien niet: informeer of voorschrijvende arts op de hoogte is van de coassociatie-interactie - indien associatie noodzakelijk is: <ul style="list-style-type: none"> - informeer bij 'verslavings'arts of dosisverlaging van buprenorfine noodzakelijk is - licht de patiënt in over het gevaar op slaperigheid (autorijden!) en ademhalingsdepressie (voorafgegaan door slaperigheid)
inductie van cyp3a4: verlaging van de buprenorfine concentratie. verminderen van het effect van buprenorfine en risico van onthoudingssyndroom ⁶¹	<ul style="list-style-type: none"> - chronisch alcoholisme - anti-epileptica (carbamazepine, fenytoïne) - antiretrovirale middelen (efavirenz, nevirapine) - sint-janskruid, hypericine - rifampicine 	<ul style="list-style-type: none"> - bij eerste aflevering: ga na of voorschrijvende arts en 'verslavings'arts dezelfde zijn; - indien niet: informeer of voorschrijvende arts op de hoogte is van de coassociatie-interactie; - indien associatie noodzakelijk is: <ul style="list-style-type: none"> - informeer bij arts of dosisverhoging van buprenorfine noodzakelijk is - licht de patiënt in over het mogelijk gevaar op ontwenningsymptomen; bij tranende ogen, loopneus, geeuwen, angstgevoelens, kippenvel,... moet hij zijn arts contacteren
respiratoire en circulatoire complicaties: (onbekend mechanisme)	mao-remmers (moclobemide, fenelzine)	<ul style="list-style-type: none"> - associatie gecontraïndiceerd - niet afleveren zonder de arts te contacteren - bij eerste aflevering: respecteer een tijdsinterval van 14 dagen tussen de stopzetting van de mao-remmer en het instellen van buprenorfinebehandeling

⁶¹ Onthoudingssyndroom: tranende ogen, neusloop, spierpijn, geeuwen, pupilverwijding, verhoogde lichaamstemperatuur, hyperventilatie, rillingen, kippenvel (Cold Turkey Syndrome), diarree, slapeloosheid, angstgevoel, prikkelbaarheid, agressiviteit

Voorzorgsmaatregelen

- Buprenorfine kan slaperigheid veroorzaken, vooral in het begin van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij het besturen van een voertuig en het gebruiken van machines.
- Voorzichtigheid is ook geboden bij het gelijktijdig gebruik van alcohol en/of andere middelen met een dempende werking op het centrale zenuwstelsel (bijvoorbeeld benzodiazepines).
- Tolerantie voor opiaten vermindert snel. Als de patiënt zijn dosis buprenorfine gedurende vijf of meer opeenvolgende dagen niet neemt, moet de dosering herzien worden door het risico op intoxicatie. Hou er rekening mee dat een onderbreking van de buprenorfinebehandeling meestal een (her)gebruik van heroïne inhoudt.
- Buprenorfine, niet geassocieerd met naloxone, biedt veel gelegenheid tot misbruik. Geïnjecteerd (maar ook via de neus) veroorzaakt het euforie en effecten die vergelijkbaar zijn met die van opiaten. Dit risico is sterk gecorreleerd aan onderdosering (problemen van therapietrouw, slecht gebruik,...). Injectie van buprenorfine geeft aanleiding tot diverse complicaties: verhoging van het risico op overdosis en ademhalingsdepressie, lokale complicaties (abces, lymfoedeem, ulceraties, trombose,...) en systemische complicaties (besmetting met hiv, HBV of HCV). Injectie van buprenorfine en het combigebruik met alcohol, benzodiazepines en/of andere psycho-trope middelen verhogen het risico op ademhalingsdepressie en overlijden.

In België valt men voor de vervangingsbehandeling van opiaatafhankelijkheid hoofdzakelijk terug op methadon. De oorzaak kan de beperkte klinische ervaring met buprenorfine zijn, dat pas sinds 2003 terugbetaald wordt. Subutex[®]/Suboxone[®] zijn ook duurder dan methadon.

Tabel 13: Vergelijking van methadon en buprenorfine

		methadon	buprenorfine
<i>opioïde werking</i>		zuivere μ -receptoragonist	partiële agonist voor de μ -receptoren en antagonist voor de κ -receptoren
<i>farmacokinetiek</i>		<ul style="list-style-type: none"> - halfwaardetijd: 15-40 uur - sterke binding aan plasma- en weefseiwitten - steady-state bereikt na 5 dagen - maximale werking 2 à 4 uur na toediening - gemetaboliseerd door cyp3a4; interindividuele variabiliteit 	<ul style="list-style-type: none"> - halfwaardetijd: 3 uur - lange werkingsduur want zeer sterke affiniteit voor μ-receptor - maximale werking 1 à 2 uur na toediening - gemetaboliseerd door cyp3a4; interindividuele variabiliteit
<i>toedieningswijze</i>		orale toediening	sublinguale toediening (first-pass-effect)
<i>afleveringswijze</i>		siroop, capsule (magistraal)	sublinguale tablet (subutex®, suboxone®)
<i>dosering</i>	<i>aanvang</i>	<ul style="list-style-type: none"> - 30-40 mg/dag in 1 inname - 20 mg/dag indien zwakke of onzekere tolerantie of indien associatie met CZS-onderdrukkende stoffen - 10 à 24 uur na laatste gebruik van opiaten - verhoging van 5-10 mg/dag met een maximum van 20-30 mg eerste week - verhoging van 10-20 mg/week daarna 	<ul style="list-style-type: none"> - 0,8-4 mg/dag in 1 inname; - minstens 6 uur na laatste gebruik van opiaten of bij het optreden van de eerste ontwenningsverschijnselen - indien patiënt methadon neemt: methadon-dosis verlagen tot 30 mg; stop methadontoe-diening en uitstellen eerste dosis buprenorfine tot dat zich onthoudingsverschijnselen voordoen; startdosis buprenorfine: 4 mg - verhoging met 2 à 4 mg per dag
	<i>onderhoud</i>	60-100 mg/dag (soms hogere dosis)	16-32 mg/dag
<i>contra-indicaties</i>		<ul style="list-style-type: none"> - ernstige ademhalingsinsufficiëntie - overgevoeligheid 	<ul style="list-style-type: none"> - ernstige ademhalingsinsufficiëntie - ernstige leverinsufficiëntie - acuut alcoholisme of delirium tremens - overgevoeligheid
<i>voorzorgsmaatregelen</i>		<ul style="list-style-type: none"> - oudere patiënten - astma - ademhalingsinsufficiëntie - nierinsufficiëntie - leverinsufficiëntie - bijnierinsufficiëntie - hypothyreoïdie - prostaathypertrofie - epilepsie - diabetes 	<ul style="list-style-type: none"> - astma - ademhalingsinsufficiëntie - nierinsufficiëntie - leverinsufficiëntie
<i>medicamenteuze interacties</i>		<ul style="list-style-type: none"> - ethanol - stoffen die CZS onderdrukken - morfine antagonisten - cyp3a4-inhibitoren - cyp3a4-inductoren - mao-remmers - geneesmiddelen die het QT-interval⁵⁷ verlengen 	<ul style="list-style-type: none"> - ethanol - stoffen die CZS onderdrukken - morfine-antagonisten - cyp3a4-inhibitoren - cyp3a4-inductoren - mao-remmers
<i>Effecten, bijwerkingen</i>		<p><u>korte termijn</u>: urineretentie, oedeem van de onderste ledematen, gewrichtspijn, bradycardie, hypotensie, misselijkheid, braken</p> <p><u>lange termijn</u>: overmatig transpireren, constipatie, verstoord libido, seksuele dysfunctie, slapeloosheid, wijziging van de eetlust</p> <p>gevaar van verlenging van het QT-interval⁵⁷ en torsades de pointes (dosisafhankelijk)</p> <p>risico van ernstige ademhalingsdepressie bij overdosering, geen tolerantie, associatie met alcohol en stoffen die CZS onderdrukken</p>	<ul style="list-style-type: none"> - constipatie - hoofdpijn - slapeloosheid - slaperigheid - misselijkheid en braken - zweten - geringer risico van ademhalingsdepressie, stijgt indien associatie met alcohol en stoffen die CZS onderdrukken - risico op uitlokken onthoudingssyndroom bij associatie met opiaten (partieel agonisme)
<i>opgewekte afhankelijkheid van geneesmiddel</i>		sterk	minder uitgesproken

12.6. Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS) (WHO, 2009)

For each item, circle the number that best describes the patient's signs or symptoms. Rate on just the apparent relationship to opiate withdrawal. For example, if heart rate is increased because the patient was jogging prior to the assessment, the increase pulse rate would not add to the score.

Patient's name: _____ Date and time: ____/____/____:_____

Reason for this assessment:

Resting pulse rate: _____beats/minute

Measured after patient is sitting or lying for one minute

- 0 pulse rate is 80 or below
- 1 pulse rate 81-100
- 2 pulse rate 101-120
- 4 pulse rate greater than 120

Sweating: *Over past ½ hour not accounted for by room temperature or patient activity*

- 0 no report of chills or flushing
- 1 subjective report of chills or flushing
- 2 flushed or observable moistness on face
- 3 beads of sweat on brow or face
- 4 sweat streaming off face

Restlessness *Observation during assessment*

- 0 able to sit still
- 1 reports difficulty sitting still, but is able to do so
- 3 frequent shifting or extraneous movements of legs/arms
- 5 unable to sit still for more than a few seconds

Pupil size

- 0 pupils pinned or normal size for room light
- 1 pupils possibly larger than normal for room light
- 2 pupils moderately dilated
- 5 pupils so dilated that only the rim of the iris is visible

Bone or joint aches *If patient was having pain previously, only the additional component attributed to opiates withdrawal is scored*

- 0 not present
- 1 mild diffuse discomfort
- 2 patient reports severe diffuse aching of joints/muscles
- 4 patient is rubbing joints or muscles and is unable to sit still because of discomfort

Running nose or tearing *Not accounted for by cold symptoms or allergies*

- 0 not present
- 1 nasal stuffiness or unusually moist eyes
- 2 nose running or tearing
- 4 nose constantly running or tears streaming down cheeks

GI Upset: *over the last ½ hour*

- 0 no GI symptoms
- 1 stomach cramps
- 2 nausea or loose stool
- 3 vomiting or diarrhea
- 5 multiple episodes of diarrhea or vomiting

Tremor *Observation of outstretched hands*

- 0 no tremor
- 1 tremor can be felt, but not observed
- 2 slight tremor observable
- 4 gross tremor or muscle twitching

Yawning *Observation during assessment*

- 0 no yawning
- 1 yawning once or twice during assessment
- 2 yawning three or more times during assessment
- 4 yawning several times/minute

Anxiety or irritability

- 0 non
- 1 patient reports increasing irritability or anxiousness
- 2 patient obviously irritable anxious
- 4 patient so irritable or anxious that participation in the assessment is difficult

Gooseflesh skin

- 0 skin is smooth
- 3 pilo-erection of skin cannabiss be felt or hairs standing up on arms
- 5 prominent pilo-erection

Total score _____

The total score is the sum of all 11 items

Initials of person completing assessment: _____

Score: 5-12 = mild; 13-24 = moderate; 25-36 = moderately severe; more than 36 = severe withdrawal.
Source: Wesson and Ling 2003

12.7. Gebruikte afkortingen

In alfabetische volgorde:

CZS	centrale zenuwstelsel
hiv	human immuno deficiency virus, het virus dat aids veroorzaakt
HBV	hepatitis-B-virus
HCV	hepatitis-C-virus
MAO-remmer	monoamino-oxidaseremmer (soort antidepressivum)
SSRI	selectieve serotonine-heropnameremmer (soort antidepressivum)
VK	Verenigd Koninkrijk
VAD	Vereniging voor Alcohol- en andere Drugproblemen vzw
VS	Verenigde Staten van Amerika

13. Geciteerde werken

Druginfo Clearinghouse. (2006, september 20). *Drugfacts: heroin*. Retrieved augustus 17, 2010, from Druginfo Clearinghouse:

<http://www.druginfo.adf.org.au/druginfo/drugs/drugfacts/heroin.htm>

Aldridge, S. (1998). *Magic molecules. How drugs work*. Cambridge: Cambridge University Press.

Amato, L., Davoli, M., Ferri, M., & Ali, R. (2004). Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Review* (4).

Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., Vecchi, S., Ferri, M., & Mayet, S. (2004). Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., Vecchi, S., Ferri, M., & Mayet, S. (2008). Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane D Systematic reviewatabase*.

APA. (2006). *Practice guidelines for the treatment of patients with substance use disorders*. American Psychiatric Association.

Autrique, M., Vanderplasschen, W., Pham, T., Broekaert, E., & Sabbe, B. (2007). *Evidence-based werken in de verslavingszorg: een stand van zaken*. Gent: Academia Press.

Baca, C., & Grant, K. (2007). What heroin users tell us about overdose. *Journal of Addictive Diseases*, 26 (4), 63-68.

Bernard, J., Morland, J., Krogh, M., & Khiabani, H. (2009). Methadone and impairment in apprehended drivers. *Addiction*, 457-64.

Best, D., Ghufuran, S., Day, E., Ray, R., & Loaring, J. (2008). Breaking the habit: a retrospective analysis of desistance factors among formerly problematic heroin users. *Drug and Alcohol Review*, 27, 619-624.

Best, D., Manning, V., & Strang, J. (2007). Retrospective recall of heroin initiation and the impact on peer networks. *Addiction Research and Theory*, 15 (4), 397-410.

Boeri, M., Sterk, C., & Elifson, K. (2006). Baby boomer drug users: career phases, social control, and social learning theory. *Sociological Enquiry*, 76 (2), 264-291.

Bohnert, A., Bradshaw, C., & Latkin, C. (2009). A social network perspective on heroin and cocaine use among adults: evidence of bidirectional influences. *Addiction*, 104 (7), 1210-1218.

Bohnert, A., German, D., Knowlton, A., & Latkin, C. (2010). Friendship networks of inner-city adults: a latent class analysis and multi-level regression of supporter types and the association of supporter latent class membership with supporter and recipient drug use. *Drug and Alcohol Dependence*, 107 (2-3), 134-140.

- Brecht, M.-L., Huang, D., Evans, E., & Hser, Y.-I. (2008). Polydrug use and implications for longitudinal research: ten-year trajectories for heroin, cocaine, and methamphetamine users. *Drug and Alcohol Dependence* , 96 (3), 193-201.
- Brochu, S., Cousineau, M., Gillet, M., Cournoyer, L., Pernanen, K., & Motiuk, L. (2001). Drugs, alcohol and criminal behaviour: a profile in Canadian federal institution. *Forum on Corrections Research Focusing on Alcohol and Drugs* , 13(3), 20-24.
- Brooner, R., King, V., Kidorf, M., Schmidt, C., & Bigelow, G. (1997). Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psychiatry* (54), 71-80.
- Brooner, R., King, V., Kidorf, M., Schmidt, C., & Bigelow, G. (1997). Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psychiatry* , 71-80.
- Brown, T., LeMay, H. J., & Bursten, B. (2006). *Chemistry. The central science*. New York: Pearson Books.
- Brownstein, M. (1993). A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors. *Proc Natl Acad Sci USA* , 90(12), 5391-5393.
- Buchanan, A., & Latkin, C. (2008). Drug use in the social networks of heroin and cocaine users before and after drug cessation. *Drug and Alcohol Dependence* , 96, 286-289.
- Bureau for International Narcotics and Law Enforcement Affairs. (2010). *International Narcotics Control Strategy Report. Volume 1. Drug and chemical control. March 2010*. United States Department of State, Bureau for International Narcotics and Law Enforcement Affairs, Washington.
- Burger, M. (2003). The forgotten gold? The importance of the Dutch opium trade in the seventeenth century. *University College Utrecht Academic Magazine* , 2, 16-21.
- Cadet, P., Mantione, K., & Stefano, G. (2003). Molecular identification and functional expression of mu 3, a novel alternatively spliced variant of the human mu opiate receptor gene. *J. Immunol.* , 170 (10), 5118-5123.
- Canada, H. (2002). *Best practices: Concurrent mental health and substance use disorders*. Ottawa: Health Canada.
- Cautaers, A., Mendonck, K., & Van Menxel, G. (2007). *CAW Monitor 2007*. Berchem: Steunpunt Algemeen Welzijnswerk vzw.
- Clark, N., Gijssbers, A., & White, J. (2009). LAAM in the treatment of opioid dependence: A systematic review. In R. Mattick, R. Ali, & N. Lintzeris, *Pharmacotherapies for the treatment of opioid dependence* (pp. 142-192). USA: Informa healthcare.
- Cleary, M., Hunt, G., Matheson, S., Siegfried, N., & Walter, G. (2008). *Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance abuse*. Cochrane Database for Systematic Reviews.
- Corbett, A., McKnight, S., & Henderson, G. (n.d.). *Opioid receptors*. Retrieved maart 12, 2010, from Opioid receptors: <http://www.opioids.com/receptors/index.html>
- CVZ. (2008). *Farmacotherapeutisch Kompas*. Diemen: Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen.

- CWAO. (2008). *Apotheekrichtlijnen. Begeleiding van patiënten in substitutiebehandeling van opiaten*. Centrrum Wetenschappelijke Ontwikkeling voor Apothekers.
- Daems, T., & Pletincx, P. (Red.). (2009). *Achter tralies in België*.
- Darke, S. (1994). Benzodiazepine use among injecting drug users: problems and implications. *Addiction* , 89 (4), 379-382.
- Darke, S., & Hall, W. (1995). Levels and correlates of polydrug use among heroin users and regular amphetamine users. *Drug and Alcohol Dependence* , 39 (3), 231-235.
- Darke, S., Swift, W., & Hall, W. (1994). Prevalence, severity and correlates of psychological morbidity among methadone maintenance clients. *Addiction* (89), 211-217.
- Day, C., Ross, J., Dietze, P., & Dolan, K. (2005). Initiation to heroin injecting among heroin users in Sydney, Australia: cross-sectional survey. *Harm Reduction Journal* , 2 (2), doi:10.1186/1477-7517-2-2.
- Day, E., Ison, J., & Strang, J. (2005). *Inpatient versus other settings for detoxification for opioid dependence*. Cochrane Database Systematic reviews.
- De Donder, E. (2007). *Alcohol, illegale drugs, medicatie en gokken. Recente ontwikkelingen in Vlaanderen 2005-2006*. Brussel: VAD.
- De Donder, E. (2009). *Cijfers in perspectief 1997-2007. Illegale drugs*. Antwerpen: Garant.
- de Jong, C., van Hoek, A., & Jongerhuis, M. (2004). *Richtlijn detox*. Amersfoort: GGZ Nederland.
- de Kort, M. (1995). *Tussen patiënt en delinquent: geschiedenis van het Nederlandse drugsbeleid*. Hilversum: Verloren.
- De Ruyver, B., Lemaitre, A., Born, M., Colman, C., Pirenne, C., & Vandam, L. (2008). *Definiëring en meting van druggerelateerde criminaliteit*. Gent: Academia Press.
- De Wulf, I., Duquet, N., Puttemans, K., & Saevels, J. (2008). *Begeleiding van patiënten in substitutiebehandeling van opiaten: apotheekrichtlijnen*. Brussel: Centrum Wetenschappelijke Ondersteuning voor Apothekers.
- Degenhardt, L., Mattick, R. P., & Gibson, A. (2009). Opioid dependence and management. In R. P. Mattick, R. Ali, & N. Lintzeris, *Pharmacotherapies for the treatment of opioid dependence* (p. 503). New York: Informa Healthcare USA, INC.
- Degenhardt, L., Randall, D., & Warner-Smith, M. (2006). Using cohort studies to estimate mortality among injecting drug users that is not attributable to AIDS. *Sexually Transmitted Infections* 82 , pp. 56-63.
- Dom, G., & Vanspringel, W. (2007). Algemeen Psychiatrische Ziekenhuizen en Centra Geestelijke Gezondheidszorg. In J. Casselman, & H. (. Kinable, *Het gebruik van illegale drugs: multidimensioneel bekeken* (pp. 219-231).
- Edwards, G. (2004). *Matters of substance. Drugs - and why everyone's a user*. New York: St Martin's Press.
- EWDD. (2009, oktober 22). *Heroin*. Retrieved juni 29, 2010, from EWDD: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin>

EWDD. (2009b). *Jaarverslag 2009. Stand van zaken van de drugsproblematiek in Europa*. Luxemburg: Europees Waarnemingscentrum Drugs en Drugsverslaving.

EWDD. (2009c, september 28). *Landenoverzicht: Nederland*. Retrieved juni 29, 2010, from EWDD: <http://www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index79520NL.html#dro>

Faggiano, F., Vigna-Taglianti, F., Versino, E., & Lemma, P. (2003). Methadon maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Farrell, M., & Marsden, J. (2007). Acute risk of drug related death among newly released prisoners in England and Wales. *Addiction*, 103, 251-255.

Federale gerechtelijke politie, Directie economische en financiële criminaliteit. (2010). *Jaarverslag 2009*. Brussel: Politeia NV.

Fingerhood, M. (2006). Comorbid medical disorders. In E. Strain, & m. Stitzer, *The treatment of opioid dependence* (pp. 398-420). Baltimore: The John Hopkins University Press.

Free Clinic. (1997). *Folder veilig spuiten*. Antwerpen: Free Clinic.

Free Clinic. (1998). *Folder overdosis preventie*. Antwerpen: Free Clinic.

Gaston, R., Best, D., Manning, V., & Day, E. (2009). Can we prevent drug related deaths by training opioid users to recognise and manage overdoses? *Harm Reduction Journal*, 1-8. doi:10.1186/1477-7517-6-26.

Gisle, L. (2010). Het gebruik van illegale drugs. In G. L. Van der Heyden J, *Gezondheidsenquête België, 2008. Rapport I. Gezondheidstoestand* (pp. 305-384). Brussel: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

Golub, A., Johnson, B., & Dunlap, E. (2005). Subcultural evolution and illicit drug use. *Addiction Research and Theory*, 13 (3), 217-229.

Gossop, M., Stewart, D., Treacy, S., & Marsden, J. (2002). A prospective study of mortality among drugs misusers during a 4-year period after seeking treatment. *Addiction*, 97, 39-47.

Gouden Driehoek. (2010, maart 16). Retrieved april 2, 2010, from Wikipedia: [http://nl.wikipedia.org/wiki/Gouden_Driehoek_\(gebied\)](http://nl.wikipedia.org/wiki/Gouden_Driehoek_(gebied))

Gouden Sikkel. (2010, maart 31). Retrieved april 2, 2010, from Wikipedia: http://nl.wikipedia.org/wiki/Gouden_Sikkel

Gowing, L., Ali, R., & White, J. (2006). *Buprenorphine for the management of opioid withdrawal, Cochrane Review*. The Cochrane Library. John Wiley & Sons, Ltd.

Gowing, L., Ali, R., & White, J. (2000). Systematic review processes and the management of opioid withdrawal. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 24 (4), 427-431.

Gowing, L., Farrell, M., Ali, R., & White, J. (2004). Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Review* (4).

Gowing, L., Farrell, M., Bornemann, R., & Sullivan, L. A. (2008). *Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection*. Cochrane Database of Systematic Reviews.

Granfield, R., & Cloud, W. (2001). Social context and "natural recovery": the role of social capital in the resolution of drug-associated problems. *Substance Use and Misuse*, 36 (11), 1543-1570.

Gruber, S., Silveri, M., & Yurgelun-Todd, D. (2007). Neuropsychological consequences of opiate use. *Neuropsychol Rev*, 17, 299-315.

Hamilton, G., & Baskett, T. (2000). In the arms of Morpheus. The development of morphin for postoperative pain relief. *Can. J. Anaesth.*, 47(4), 367-374.

Hariga, F., Todts, S., Doulou, M., & Muys, M. (2005). *Drug use in prisons: monitoring of health risks. A survey in ten Belgian prisons*. Brussel: Modus Vivendi en Antwerpen: Streetwise.

Havens, J., & Strathdee, S. (2005). Antisocial personlaity disorder and opioid treatment outcomes: a review. *Addictive Disorders and their treatment*, 5 (3), 85-97.

Henry-Edwards, S., Gowing, L., White, J., Ali, R., Bell, J., Brough, R., et al. (2009). Clinical guidelines and procedures for the use of methadone in the maintenance treatment of opioid dependence. In R. P. Mattick, R. Ali, & N. Lintzeris, *Pharmacotherapies for the treatment of opioid dependence* (pp. 354-389). New York: Informa Healthcare.

HR2. (2008). Regional overview: Western Europe. In C. Cook, & N. Kanaef, *The gobal state of harm reduction 2008. Mapping th response to drug-related HIV and hepatitis C epidemics* (pp. 47-53). Londen: IHRA.

Hser, Y.-I. (2007). Predicting long-term stable recovery from heroin addiction: findings from a 33-year folow-up study. *Journal of Addictive Diseases*, 26 (1), 51-60.

Hser, Y.-I., Evans, E., Huang, D., Brecht, M.-L., & Li, L. (2008). Comparing the dynamic course of heroin, cocaine, and methamphetamine use over 10 years. *Addictive Behaviors*, 33 (12), 1581-1589.

Hser, Y.-I., Hoffman, V., Grella, C., & Anglin, D. (2001). A 33-year follow-up of narcotic addicts. *Arch GenPsychiatry*, 58, 503-508.

Hser, Y.-I., Huang, D., Brecht, M.-L., Li, L., & Evans, E. (2008b). Contrasting trajectories of heroin, cocaine and methamphetamine use. *Journal of Addictive Diseases*, 27 (3), 193-201.

Hulse, G., English, D., Milne, E., & Holman, C. (1999). The quantification of mortality resulting from the illicit use of opiates. *Addiction*, 94 (2), 221-229.

Interpol. (2010, mei 18). Retrieved juni 29, 2010, from Interpol: <http://www.interpol.int/public/Drugs/heroin/>

Irvin, J., Bowers, C., Dunn, M., & Wang, M. (1999). Efficacy of relapse prevention: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* (67), 563-570.

Jellinek. (2003, augustus 17). *Jellinek*. Retrieved maart 10, 2010, from Wat is de geschiedenis van heroïne?: http://www.jellinek.nl/informatie_en_advies/vraag_en_antwoord/vraag/99

Jellinek. (2003b, augustus 17). *Vragen over het middel: heroïne*. Retrieved maart 11, 2010, from Jellinek: http://www.jellinek.nl/informatie_en_advies/vraag_en_antwoord/heroïne/?t=5

Jenkins, A. (2007). Pharmacokinetics: drug absorption distribution, and elimination. In S. Karch, *Drug abuse handbook. Second edition* (pp. 147-206). Boca Raton: CRC Press.

Kimber, J., Palmateer, N., Hutchinson, S., Hickman, M., Goldberg, D., & Rhodes, T. (2010). Harm reduction among injecting drug users - evidence of effectiveness. In T. Rhodes, & D. Hedrich, *Harm reduction: evidence, impacts and challenges. EMCDDA Monographs, No. 10* (pp. 115-164). Luxemburg: EMCDDA.

Kinable, H., & De Maeseneire, I. (2003). *Dossier harm reduction. Basisinfo*. Brussel: VAD.

Klein, A. (2008). *Drugs and the world*. Londen: Reaktion Books.

Koeter, M., Campen, M., & Langeland, W. (2009). *Interventiematrix Justitiële Verslavingszorg.Update; wat werkt anno 2009*. Amersfoort: GGZ Nederland, project Resultaten Scoren.

Koob, G., & Le Moal, M. (2006). *Neurobiology of addiction*. Londen: Elsevier, Academic Press.

Krauz, M., Verthein, U., & Degkwitz, P. (1999). Psychiatric comorbidity in opiate addicts. *European Addiction Research* , 5, 55-62.

Lambrecht, P., & Andries, C. (2008). *European School Survey Project on Alcohol and other Drugs - Flanders*. Brussel: Vrije Universiteit Brussel.

Lamkaddem, B., & Roelands, M. (2009). *Belgian National Report on Drugs 2009. New developments, trends and in-depth information on selected issues*. Brussel: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

Laudens, F. (2004). *Dossier combigebruik*. Brussel: VAD.

Ledoux, Y. (2005). *Evaluation de la délivrance de methadone en Belgique*. Gent: Academia Press.

Lesscher, H., Bailey, A., Burbach, J., Van Ree, J., Kitchen, I., & Gerrits, M. (2003). Receptor-selective changes in mu-, delta-, and kappa-opioid receptors after chronic naltrexone treatment in mice. *European Journal of Neuroscience* , 17, 1006-12.

Levy, J., & Anderson, T. (2005). The drug career of the older injector. *Addiction Research and Theory* , 13 (3), 245-258.

LH/DB/EEM. (2007). *100 jaar farmacologie in Nederland*. Retrieved maart 11, 2010, from Educatie - Opium : <http://www.100jaarfarmacologie.nl/educatie/opium.html>

Loth, C., Oliemeulen, L., & de Jong, C. (2005). *Richtlijn Opiaatonderhoudsbehandeling (RIOB)*. Amersfoort: GGZ Nederland.

Loxley, W., Toumbourou, J., Stockwell, H., Scott, K., Godfrey, C., Waters, E., et al. (2004). *The prevention of substance use, risk and harm in Australia: a review of the evidence*. Canberra: The National Drug Research Centre and the Centre for Adolescent Health.

Maat, L. (2007). *Opium en andere verdovende middelen*. Retrieved maart 10, 2010, from kennislink.nl: <http://www.kennislink.nl/publicaties/opium>

Maddux, J., & Desmond, D. (1992). Methadone maintenance and recovery from opioid dependence. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* , 18, 63-74.

Maddux, J., & Desmond, D. (s.a.). *Opioid dependence: course of the disorder over time*. Retrieved juli 14, 2010, from eNotes: <http://www.enotes.com/drugs-and-alcohol-encyclopedia/opioid-dependence-course-disorders-over-time>

Maddux, J., & Desmond, D. (1986). Relapse and recovery in substance abuse careers. In F. Tims, & C. Leukefeld, *Relapse and recovery in drug abuse. NIDA Research Monograph 72* (pp. 49-71). Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse.

Malesevic, T., & Koster, J. (2009). Spoedeisende situaties. In I. Franken, & W. van den Brink, *Handboek Verslaving* (pp. 334-356). Utrecht: De Tijdstroom.

Maloney, E., Degenhardt, L., Darke, S., Mattick, R., & Nelson, E. (2007). *The prevalence and associated risk factors of suicidal behaviour among opioid dependent persons: a case-control study*. Sydney: NDARC.

Marissen, M., Franken, I., Blanken, P., Van den Brink, W., & Hendriks, V. (2005). Cue exposure therapy for opiate dependent clients. *Journal of Substance Abuse*, pp. 97-105.

Marlatt, G., & Gordon, J. (1985). *Relapse prevention: Maintenance in the treatment of addictive behaviors*. New York: Guilford.

Marsh, L. (1998). The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behaviour and criminality: a meta-analysis. *Addiction* (93), 515-32.

Matheï, C. (2008). *Richtlijnen bij het voorschrijven van benzodiazepines aan illegaledruggebruikers*. Brussel: VAD.

Mattick, R., Breen, C., Kimber, J., & Davoli, M. (2009). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Systematic Reviews*.

Mattick, R., Kimber, J., Breen, C., & Davoli, M. (2008). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Mattick, R., Ward, J., & Hall, W. (1998). The role of counselling and psychological therapy. In J. Ward, R. Mattick, & W. Hall, *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*. (pp. 265-304). Amsterdam: Harwood.

Mayet, S., Farrell, M., Ferri, M., Amato, L., & Davoli, M. (2004). *Psychosocial treatment for opiate abuse and dependence*. Cochrane database of Systematic reviews.

McLellan, A. (2003). The role of psychosocial services in drug abuse treatment: a re-examination of on-site and off-site delivery methods. In H. Waal, E. Haga, & Forlag (Ed.), *Maintenance treatment of heroin addiction: evidence at the crossroads*. Oslo: Cappelen Akademisk.

MeSH. (2006). <http://www.nlm.nih.gov/mesh>. National Library of Medicine.

Meyer, J., & Quenzer, L. (2005). *Psychopharmacology. Drugs, the brain, and behavior*. Sunderland: Sinauer Associates.

Meyer, J., & Quenzer, L. (2005b). The opiates. In J. Meyer, & L. Quenzer, *Psychopharmacology. Drugs, the brain, and behavior* (pp. 245-275). Sunderland: Sinauer.

Miller, W., & Rollnick, S. (2002). *Motivational Interviewing: preparing people for change (2nd ed.)*. New York: Guilford.

Mills, K., Lynskey, M., Teesson, M., Ross, J., & Darke, S. (2003). *Prevalence and correlates of post traumatic stress disorder (PTSD) among people with heroin dependence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (NSW)*. Sydney: NDARC.

Moraes, F. (2001). *The heroin user's handbook*. Washington: Loompanics Unlimited.

Nutt, D., King, L., Saulsbury, W., & Blakemore, C. (2007). Development of a rationale scale to assess the harms of drugs of potential misuse. *Lancet*, 369, 1047-1053.

Osborne, R., Joel, S., Trew, D., & Slevin, M. (1990). Morphine and metabolite behavior after different routes of morphine administration: demonstration of the importance of the active metabolite morphine-6-glucuronide. *Clin Pharmacol Ther*, 47 (1), 12-19.

Perucci, C., Bargagli, A., Davoli, M., Sperati, A., Hartnoll, R., & Vicente, J. (2000). *Mortality of drugs users in the EU: co-ordination of implementation of new cohort studies, follow-up and analysis of existing cohorts and development of new methods and inputs*. Lisbon: EMCDDA.

Posthuma, M., Vos, R., Blanken, P., & de Klerk, C. (2003). *Dubbele diagnose, dubbele hulp. Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling*. Utrecht: Parnassia.

Powell, T., Bradley, B., & Gray, J. (1993). Subjective craving for opiates: Evaluation of a cue-exposure protocol for use with detoxified opiate addicts. *British Journal of Clinical Psychology* (32), pp. 39-53.

Prendergast, M., Podus, D., Finney, J., Greenwell, L., & Roll, J. (2006). Contingency management for treatment of substance use disorders: a meta-analysis. *Addiction* (11), 1546-1560.

Prospective-Jeunesse. (n.d.). *De la morphine à l'héroïne*. Retrieved maart 10, 2010, from Prospective-Jeunesse : http://www.prospective-jeunesse.be/drogues_heroine.php

Raes, E., Van den Neste, T., & Verstraete, A. (2008). *Drug Use, Impaired Driving and Traffic Accidents. EMCDDA Insights*. Luxemburg: EWDD.

Rhodes, T., & Hedrich, D. (2010). *EMCDDA Monographs. Harm reduction: evidence, impacts and challenges*. Lisbon: EMCDDA.

Rigter, H., van Gageldonk, A., Ketelaars, T., & van Laar, M. (2004). *Hulp bij probleemgebruik van drugs*. Utrecht: Trimbos Instituut.

Robins, L. (1993). Vietnam veteran's rapid recovery from heroin addiction: a fluke or normal expectation? *Addiction*, 88 (8), 1041-1054.

Rosiers, J., & Van Hal, G. (2007). Bevraging van de AUHA-studenten over hun middelengebruik en daarmee verwante aspecten: de onderzoeksresultaten. In G. Van Hal, J. Risers, I. Bernaert, & S. Hoeck, *In hogere sferen? Een onderzoek naar het middelengebruik van Antwerpse studenten* (pp. 27-108). Antwerpen: Universiteit Antwerpen.

Ross, J., Teesson, M., Darke, S., Lynskey, M., Ali, R., Ritter, A., et al. (2005). The characteristics of heroin users entering treatment: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Drug and Alcohol Review*, 24, 411-418.

- Salamina, G., Diecidue, R., Vigna-Taglianti, F., Jarre, P., Schifano, P., Bargagli, A., et al. (2010). Effectiveness of Therapies for heroin Addiction in Retaining patients in Treatment: Results from the VEdeTTE Study. *Substance Use & Misuse*, 2076-2092.
- Saunders, J., Wilkinson, C., & Phillips, M. (1995). The impact of a brief motivational intervention with opiate users attending a methadone program. *Addiction* (90), 415-424.
- Scheers, M., Verstraete, A., Adriaensen, M., Raes, E., & Tant, M. (2006). *Rijden onder invloed van psychoactieve stoffen. Literatuurstudie en evaluatie van het handhavingsbeleid*. Gent: Academia Press.
- Schindler, S., Ortner, R., Peterzell, A., Eder, H., & Opgenoorth, E. F. (2004). Maintenance therapy with synthetic opioids and driving aptitude. *European Addiction Research*, 80-87.
- Schroeder, J., Latkin, C., Hoover, D., Curry, A., Knowlton, A., & Celentano, A. (2001). Illicit drug use in one's social network and in one's neighborhood predicts individual heroin and cocaine use. *Ann Epidemiol*, 11, 389-394.
- Seddon, T. (2006). Drugs, crime and social exclusion. *Brit. J. Criminol.*, 46, 680-703.
- Sheedy, D., Garrick, T., Fortis, A., & Harper, C. (2003). Changing trends in heroin-related deaths in Sydney, Australia - 1995 to 1999. *American Journal on Addictions*, 379-82.
- Shewan, D., & Dalgarno, P. (2005). Evidence for controlled heroin use? Low levels of negative health and social outcomes among non-treatment heroin users in Glasgow (Scotland). *British Journal of Health Psychology*, 10, 33-48.
- Sicking, L. (1998). *Zeemacht en onmacht. Maritieme politiek in de Nederlanden, 1448-1558*. Amsterdam: De Bataafsche Leeuw.
- Smets, K., Straeten, V. D., & Keymeulen, A. (2010). Druggebruik tijdens de zwangerschap. *Tijdschrift voor Vroedvrouwen*.
- Smith, L., Gates, S., & Foxcroft, D. (2006). *Therapeutic Communities for substance related disorder*. The Cochrane Database of Systematic Reviews.
- Stefano, G. (2004). Endogenous morphine: a role in wellness medicine. *Med Sci Monit.*, 10 (6), ED5. Epub 2004 Jun 1.
- Stitzer, M., & Sigmon, S. (2006). Other substance use disorders: prevalence, consequences, detection, and management. In E. Strain, & M. Stitzer, *The treatment of opioid dependence* (pp. 365-397). Baltimore: The Johns Hopkins.
- Tactus. (n.d.). *Rubriek informatie: heroïne*. Retrieved maart 10, 2010, from Drank&Drugs.nl: <http://www.drakendrugs.nl/>
- Todd, J., Green, G., Harrison, M., Ikuesan, B., Self, C., Baldacchino, A., et al. (2004). Defining dual diagnosis of mental illness and substance abuse; some methodological issues. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 11, 48-54.
- Trimbos-instituut. (2010, februari 9). *Heroïne algemeen: risico's*. Retrieved augustus 17, 2010, from Trimbos-instituut: <http://www.trimbos.nm/onderwerpen/alcohol-en-drugs/heroine/heroine-algemeen/risico's>

Trimbos-instituut. (n.d.). *Heroïne: waar komt het vandaan?* Retrieved maart 10, 2010, from Trimbos-instituut: <http://sync.trimbos.nl/default1415.html>

UN Office on Drugs and Crime. (2007, May). *Targeting precursors used in heroin manufacture. Outline Action Plan*. Verenigde Staten van Amerika: UNODC.

UNODC. (2009, september 7). *Afghanistan Opium Survey 2009. Summary findings*. Retrieved maart 11, 2010, from United Nations Office on Drugs and Crime: www.unodc.org/documents/crop-monitoring/Afghanistan/Afghanistan_opium_survey_2009_summary.pdf

VAD. (2007). *Doorverwijsgids: een leidraad voor verwijzers en hulpverleners*. Brussel: Vereniging voor Alcohol- en andere Drugproblemen.

VAD. (2009). <http://www.vad.be/media/64265/evidence-basedwerkenindeadsector.pdf>. Opgehaald van <http://www.vad.be>.

van Amsterdam, J., Opperhuizen, A., Koeter, M., & van den Brink, W. (2010). Ranking the harm of alcohol tobacco and illicit drugs for the individual and the population. *European Addiction Research*, 16, 202-207.

van de Bosch, L., Verheul, R., Schippers, G., & Van Den Brink, W. (2003). Dialectical behavior therapy of borderline patients with and without substance use problems: implementation and long term effects. In G. Carra, & M. Clirici (Eds.), *Dual diagnosis: filling the gap* (pp. 67-76). Parijs, John Libbey Eurotext.

van den Brink, W. (2009). Farmacotherapie. In I. Franken, & W. van den Brink (Eds.), *Handboek Verslaving* (p. 537). Utrecht: De Tijdstroom.

van den Brink, W., & Haasen, C. (2006, september). Evidence-Based Treatment of Opioid-Dependent Patients. *Canadian Journal of Psychiatry*, 636-646.

van der Stel, J. (2006). *Co-morbiditeit. Verslaing plus een psychische stoornis*. Den Haag: ZonMW.

Van Deun, P. (2009). *20 jaar registratie drugshulpverlening 1988-2007*. Puurs: Unibook.com.

Van Deun, P. (2010). Gegevens 2008 en 2009. persoonlijke communicatie.

van Everdingen, J., & Cohen, A. (2010). *Medeblik - Honderd jaar Farmacologie*. Retrieved maart 10, 2010, from ZonMW: <http://www.zonmw.nl/nl/organisatie/publicaties/mediator/archief/mediator-4-2008/medeblik-honderd-jaar-farmacologie/>

Van Ham, S., Sabbe, B., & De Wilde, B. (2005). *Onderzoek naar de effectiviteit van de residentiële geïntegreerde behandeling voor patiënten met een dubbeldiagnose*. Gent: Academia Press.

Van Havere, T. (2006). *Gecontroleerde heroïneverstrekking. Dossier*. Brussel: VAD.

Van Havere, T. (2008). *Kwantitatief en kwalitatief uitgaansonderzoek. 2006 & 2007*. VAD: Brussel.

Van Vlierden, K., & Lammar, P. (2007). *Drugs en medicijnen in het verkeer. Literatuurstudie*. Diepenbeek: Steunpunt verkeersveiligheid.

Vander Laenen, F. (2007). De drugwetgeving. In J. Casselman, & H. Kinable (Eds.), *Het gebruik van illegale drugs. Multidimensioneel bekeken* (pp. 251-264). Heule: UGA.

Vedel, E., & Emmelkamp, P. (2009). Effectieve psychologische interventies. In I. Franken, & W. (. van den Brink, *Handboek Verslaving* (pp. 387-410). Utrecht: De Tijdstroom.

Verstraete, A. (2004). Detection times of drugs of abuse in blood, urine, and oral fluid. *Therapeutic Drug Monitoring* , 26 (2), 200-205.

Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid. (2010). *EPD registratiegegevens CGG 2008-2009* . Brussel: Vlaams Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Gezin, data op verzoek.

Vrijders, A., & Van Bouchaute, J. (2005). *Aanbevelingen voor het gebruik van buprenorfine - hoog gedoseerd - in de behandeling van opiaatafhankelijkheid*. Brussel: VAD.

Waldorf, D., & Biernacki, P. (n.d.). *Natural recovery from heroin addiction: a review of the incidence literature*. Retrieved oktober 15, 2010, from Drugtext: <http://www.drugtext.org.library/articles/narehead.htm>

Warburton, H., Turnbull, P., & Hough, M. (2005). *Occasional and controlled heroin use*. York: Joseph Rwontree Foundation.

Warner-Smith, M., Darke, S., & Day, C. (2002). Morbidity associated with non fatal heroin overdose. *Addiction* , 97, 963-967.

Wesson, D., & Ling, W. (2003). The Clinical opiate Withdrawal Scale (COWS). *Journa of Psychoactive drugs* , 35, 253-259.

WHO. (2009). *Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence*. Geneve, Zwitserland: World Health Organization.

Woody, G. (2003). Research findings on psychotherapy of addictive disorders. *American Journal on Addictions* 12 .

Yap, L., Wu, Z., Zhang, M., Liu, Y., & Ming, Z. (2002). WHO drug injection study phase II: subversive marketing and it's role in initiating heroin use - implications for drug prevention in Beijing, China. *International Conference on AIDS*, (p. abstract no. TuPeD5035).

Zharkov, Y. (2002). Sexuality of heroin addicts: applied aspects of studies. *European Journal of Medical Sexuology* (XI-N39), 33-44.

